



Les données de routine des séjours d'hospitalisation pour évaluer la sécurité des patients : études de la qualité des données et perspectives de validation d'indicateurs de la sécurité des patients

Jean-Marie Januel

► To cite this version:

Jean-Marie Januel. Les données de routine des séjours d'hospitalisation pour évaluer la sécurité des patients : études de la qualité des données et perspectives de validation d'indicateurs de la sécurité des patients. Santé publique et épidémiologie. Université Claude Bernard - Lyon I, 2011. Français. NNT : 2011LYO10355 . tel-00690802

HAL Id: tel-00690802

<https://theses.hal.science/tel-00690802>

Submitted on 24 Apr 2012

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

THÈSE DE L'UNIVERSITE DE LYON

Délivrée par

L'UNIVERSITE CLAUDE BERNARD – LYON 1
ECOLE DOCTORALE INTERDISCIPLINAIRE SCIENCES SANTE

DIPLOME DE DOCTORAT

(arrêté du 7 août 2006)

Spécialité : Epidémiologie, Santé Publique et Economie de la Santé

Soutenue publiquement
le 22 décembre 2011

Par

M. JANUEL Jean-Marie

LES DONNEES DE ROUTINE DES SEJOURS D'HOSPITALISATION POUR EVALUER LA SECURITE DES PATIENTS

Etudes de la qualité des données et perspectives de validation
d'indicateurs de la sécurité des patients

JURY

Co-directeurs: M. le Pr Cyrille COLIN, *Lyon, France*

M. le Pr Bernard BURNAND, *Lausanne, Suisse*

Président: Mme le Pr Anne-Marie SCHOTT-PETHELAZ, *Lyon, France*

Evaluateurs: M. le Pr Pierre LOMBRAIL, *Paris, France*

M. le Pr Philippe VANHEMS, *Lyon, France*

Rapporteurs: Mme le Pr Nathalie JETTE, *Calgary, Alberta, Canada*

M. le Pr Niek KLAZINGA, *Amsterdam, Pays-Bas*

M. le Pr Patrick S. ROMANO, *Sacramento, Californie, USA*

RESUME

Evaluer la sécurité des patients hospitalisés constitue un enjeu majeur de la gestion des risques pour les services de santé. Le développement d'indicateurs destinés à mesurer les événements indésirables liés aux soins (EIS) est une étape cruciale dont le défi principal repose sur la performance des données utilisées. Le développement d'indicateurs de la sécurité des patients – les Patient Safety Indicators (PSIs) – par l'Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) aux Etats Unis, utilisant des codes de la 9^{ème} révision (cliniquement modifiée) de la Classification Internationale des Maladies (CIM) présente des perspectives intéressantes. Nos travaux ont abordé cinq questions fondamentales liées au développement de ces indicateurs : la définition du cadre nosologique, la faisabilité de calcul des algorithmes et leur validité, la qualité des données pour coder les diagnostics médicaux à partir de la CIM et leur performance pour comparer plusieurs pays, et la possibilité d'établir une valeur de référence pour comparer ces indicateurs. Nous avons premièrement adapté une sélection de 15 des 20 PSIs de l'AHRQ au codage avec la 10^{ème} révision de la CIM dans le cadre d'un consortium international, puis avons étudié leur faisabilité et testé la performance de trois d'entre-eux en les comparant aux informations cliniques des dossiers médicaux. Les prévalences des EIS identifiés par les PSIs étaient comprises entre 0,01/1000 séjours d'hospitalisation et 7,9/1000 séjours pour les PSIs non obstétricaux, et les valeurs prédictives positives étaient de 26% (IC95%, 17%-37%) pour le PSI 13 (septicémie postopératoire), de 29% (IC95%, 18%-42%) pour le PSI 7 (bactériémie liée au cathéter vasculaire) et de 80% (IC95%, 73%-86%) pour le PSI 12 (embolie pulmonaire et thrombose veineuse profonde postopératoire). La qualité du codage des diagnostics médicaux en utilisant les comorbidités des indices de Charlson et d'Elixhauser, a montré une amélioration de la sensibilité pour 30 comorbidités sur 36 en lien avec une homogénéisation des pratiques de codage dans les hôpitaux. Une version simplifiée de l'index de comorbidités de Charlson présentait une performance proche de sa version originale ; nous avons montré qu'il pouvait ainsi être utilisé dans une perspective réaliste de comparaison de pays pour prédire la mortalité hospitalière (C-statistique compris entre 0,723 et 0,882 pour les six pays étudiés). Enfin, nous avons montré à partir d'une revue de la littérature avec méta-analyse, que 1 patient opéré d'une prothèse de hanche sur 200 présentait un risque résiduel de complications thromboemboliques profondes (TVP) post-opératoires et que 1 sur 100 patients opérés d'une prothèse du genou présentait une TVP, dans un contexte de prophylaxie anti-thrombotique optimale durant l'hospitalisation. Ces valeurs sont proposées comme référence pour des comparaisons utilisant le PSI mesurant la TVP post-opératoire à l'hôpital. Certaines questions demeurent cependant et nous proposons des pistes de recherche pour améliorer les PSIs : une meilleure définition des algorithmes et l'utilisation d'autres sources de données pour les valider (*i.e.*, données de registre), ainsi que l'utilisation de modèles d'ajustement utilisant l'index de Charlson, le nombre moyen de diagnostics codés et une variable de la valeur prédictive positive, afin de contrôler les variations du case-mix et les différences de qualité du codage entre hôpitaux et pays.

ROUTINE DATA FROM HOSPITAL STAYS FOR ASSESSING PATIENT SAFETY

Studies on data quality and Patient Safety Indicators validation prospects

ABSTRACT

Assessing safety among hospitalized patients is a major issue for health services. The development of indicators to measure adverse events related to health care (HAE) is a crucial step, for which the main challenge lies on the performance of the data used for this approach. Based on the limitations of the measurement in terms of reproducibility and on the high cost of studies conducted using medical records audit, the development of Patient Safety Indicators (PSI) by the Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) in the United States, using codes from the clinically modified 9th revision of the International Classification of Diseases (ICD) shows interesting prospects. Our work addressed five key issues related to the development of these indicators: nosological definition; feasibility and validity of codes based algorithms; quality of medical diagnoses coding using ICD codes, comparability across countries; and possibility of establishing a benchmark to compare these indicators. We first adapted a selection of 15 of the 20 AHRQ PSI to the codes of the 10th revision of the ICD in the framework of an international consortium. We then studied the feasibility and tested the performance of three PSI by comparing them with clinical information from medical records review. The prevalence of HAE identified by the PSI ranged from 0.01 to 7.9/1000 hospital stays for non-obstetrical PSI, and positive predictive values were 26% (95%CI, 17%-37%) for PSI 13 (postoperative sepsis), 29% (95%CI, 18%-42%) for PSI 7 (bacteremia related to vascular catheter) and 80% (95%CI, 73%-86%) for PSI 12 (postoperative pulmonary embolism and deep vein thrombosis). The quality of coding of medical diagnoses using the Charlson and Elixhauser comorbidity indices with data showed an increased sensitivity to 30 of 36 comorbidities was related to a standardization of coding practices in hospitals. Also, simplified version of the Charlson index showed a performance close to its original version and that could be used in a realistic perspective for comparisons between countries to predict hospital mortality (C statistic between 0.723 and 0.882 for the six countries). Finally, we showed from a systematic literature review with meta-analysis, that one patient operated for a hip arthroscopy of 200 has a residual risk of venous thromboembolic postoperative complications and 1 of 100 for patients underwent a knee arthroplasty in the context of during hospitalization optimal thrombosis prophylaxis. These values should serve as benchmarks for comparisons of the PSI 12. Some questions remain, and we suggest several research pathways regarding possible improvements of PSI based on a better definition of PSI algorithms and the use of other data sources to validate PSI (*i.e.*, registry data). Thus, the use of adjustment models including the Charlson index, the average number of diagnoses coded and a variable of the positive predictive value should be considered to control the case-mix variations and differences of quality of coding for comparisons between hospitals or countries.

Thèse de Doctorat réalisée entre :

L'Unité d'Evaluation des Soins,
Institut Universitaire de Médecine Sociale et Préventive (IUMSP),
Université de Lausanne, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois,
Lausanne, Suisse ;

Le Pôle Information Médicale - Evaluation en Santé - Recherche Clinique (Pôle IMER),
Hospices Civils de Lyon, Lyon, France

&

L'Equipe d'Accueil (EA 4129) Santé - Individu - Société,
Université Claude Bernard – Lyon 1, Lyon, France.

Et lors d'un séjour de 3 mois au:

Centre for Health Policy Studies (CHAPS), Department of Community Health Sciences
Faculty of medicine, University of Calgary, Alberta, Canada

COMPOSITION DE L'UNIVERSITE CLAUDE BERNARD – LYON 1

Président de l'Université

Vice-président du Conseil d'Administration

Vice-président du Conseil des Etudes et de la Vie Universitaire

Vice-président du Conseil Scientifique

Secrétaire Général

M. A. Bonmartin

M. le Professeur G. Annat

M. le Professeur D. Simon

M. le Professeur J-F. Mornex

M. G. Gay

COMPOSANTES SANTE

Faculté de Médecine Lyon Est – Claude Bernard

Faculté de Médecine et de Maïeutique Lyon Sud – Charles Mérieux

UFR d'Odontologie

Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Institut des Sciences et Techniques de la Réadaptation

Département de formation et Centre de Recherche en Biologie Humaine

Directeur : M. le Professeur J. Etienne

Directeur : M. le Professeur F-N. Gilly

Directeur : M. le Professeur D. Bourgeois

Directeur : M. le Professeur F. Locher

Directeur : M. le Professeur Y. Matillon

Directeur : M. le Professeur P. Farge

COMPOSANTES ET DEPARTEMENTS DE SCIENCES ET TECHNOLOGIE

Faculté des Sciences et Technologies

Département Biologie

Département Chimie Biochimie

Département GEP

Département Informatique

Département Mathématiques

Département Mécanique

Département Physique

Département Sciences de la Terre

UFR Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives

Observatoire de Lyon

Ecole Polytechnique Universitaire de Lyon 1

Ecole Supérieure de Chimie Physique Electronique

Institut Universitaire de Technologie de Lyon 1

Institut de Science Financière et d'Assurances

Institut Universitaire de Formation des Maîtres

Directeur : M. le Professeur F. De Marchi

Directeur : M. le Professeur F. Fleury

Directeur : Mme le Professeur H. Parrot

Directeur : M. N. Siauve

Directeur : M. le Professeur S. Akkouche

Directeur : M. le Professeur A. Goldman

Directeur : M. le Professeur H. Ben Hadid

Directeur : Mme S. Fleck

Directeur : Mme le Professeur I. Daniel

Directeur : M. C. Collignon

Directeur : M. B. Guiderdoni

Directeur : M. P. Fournier

Directeur : M. G. Pignault

Directeur : M. le Professeur C. Coulet

Directeur : M. le Professeur J-C. Augros

Directeur : M. R. Bernard

*« Le commencement de toutes les sciences,
c'est l'étonnement de ce que les choses sont ce qu'elles sont. »*

Aristote (384-322 av. JC)
METAPHYSIQUE I,2.

A Sandrine & Marceline,

Vous illuminez mon quotidien et sans vous, rien n'aurait été possible.

Vous êtes ma plus belle richesse et ma plus grande fierté.

Je vous aime.

A mes parents,

Pour tout ce que vous m'avez appris et permis d'apprendre.

Je vous dois à peu près tout et sûrement plus encore.

Trouvez dans ce travail le témoignage de mon admiration et de mon infinie tendresse.

A ma sœur,

Tes encouragements n'ont jamais cessé de m'accompagner tout au long de ces années.

Ils ont une part importante dans mes quelques réussites.

Puisse cette thèse être le témoignage de toute mon affection.

A Georges,

C'est vers toi que je me tourne souvent pour quelques conseils et je te dois beaucoup.

C'est donc naturellement qu'il m'est très heureux de te dire un très grand Merci.

REMERCIEMENTS

Tout d'abord, nous voudrions exprimer notre infinie gratitude envers messieurs les Professeurs Cyrille COLIN et Bernard BURNAND. Sans vous, évidemment, rien de tout ça n'aurait été possible. Merci à chacun de vous pour tout : vos conseils, votre confiance, vos encouragements, et de nous avoir offert la chance immense de défendre et de conduire ce projet. Et surtout, d'avoir créé, pendant ces cinq années, tant d'opportunités... Les qualités et le tempérament propre à chacun de vous ont fait l'excellence de l'encadrement dont nous avons bénéficié. Plus spécifiquement, merci monsieur COLIN d'avoir cru en nos compétences dès notre première rencontre. Merci à toi Bernard, pour avoir su, de près, nous conseiller, nous aiguiller lorsqu'il le fallait et surtout nous soutenir quoi qu'il puisse en coûter. Bien au-delà de notre thèse, travailler à tes côtés, est pour nous, une grande chance et un réel bonheur chaque jour. Que les résultats de ce travail soient le meilleur témoignage de l'admiration que nous vous portons et concourent à vous remercier très chaleureusement pour toutes ces années.

Nos remerciements, s'adressent tout particulièrement à madame le Professeur Anne-Marie SCHOTT-PETHELAZ pour avoir aimablement accepté de conduire notre jury de soutenance. Nous gardons le souvenir de nos débuts, lors d'une formation universitaire à la Fondation Mérieux sur les bords du lac d'Annecy. Les premiers enseignements d'épidémiologie, les premières études menées... et surtout, le point d'embarquement d'un voyage aux riches promesses. Nous vous prions de croire à notre infinie gratitude pour avoir accepté de conduire ce jury.

Aux membres du Jury nous voudrions dire beaucoup de remerciements d'avoir accepté de critiquer et de juger notre travail. Avec exigence et bienveillance, nous en sommes persuadés. Nous avons apprécié avec un bonheur non dissimulé que madame le Professeur Nathalie JETTE et à messieurs les Professeurs Patrick S. ROMANO et Niek KLAZINGA, nous aient fait l'honneur de leur expertise en rapportant leurs critiques et leurs commentaires sur les travaux que nous avons menés dans le cadre de cette thèse. Par leur expérience, nous reconnaissons en eux, parmi les plus éminents spécialistes de la discipline de la recherche sur les services de santé et particulièrement concernant le développement de nouvelles méthodes d'utilisation et de validation des données de routine des séjours d'hospitalisation aux fins d'indicateurs de la performance des soins. Aussi, nous vous portons une fière admiration et nous sommes toujours très impressionnés par votre très grande disponibilité.

Nous remercions très sincèrement messieurs les Professeurs Philippe VANHEMS et Pierre LOMBRAIL. Nous connaissons votre grande expertise clinique et méthodologique en évaluation de la qualité des soins et de la gestion des événements indésirables liés aux soins à l'hôpital. Nous vous admirons au travers de vos nombreux travaux et aussi en ayant déjà eu la chance de

bénéficier de votre enseignement et de vos conseils. Nous apprécions l'intérêt que vous continuez à porter à nos travaux.

Dans ses « Lettres philosophiques » (1734), Voltaire (1694-1778) écrivait : « *L'enthousiasme est une maladie qui se gagne* ». Au cours de ces dix dernières années, nous avons fait l'expérience d'une contagion effective !

Nous voudrions ici rendre hommage aux membres du groupe IMECCHI auquel nous avons été invités à participer et auquel nous continuons d'appartenir et de collaborer. C'est à l'occasion de la deuxième réunion du groupe du 15 au 17 novembre 2006 à Montreux en Suisse, qu'est née l'idée du sujet de notre thèse. C'est en particulier à toi Bernard et à toi Bill (professeur William GHALI) que nous le devons. Aussi nous insistons sur la grande qualité des collaborations au sein de ce groupe et du partage des expériences respectives. Pour le projet des indicateurs de la sécurité des patients (les PSIs), nous avons apprécié les nombreux échanges, notamment avec les Professeurs William GHALI, Hude QUAN, Patrick ROMANO, Saskia DROSLER et Vijaja SUNDARARAJAN, avec les Docteurs Jean-Christophe LUTHI, Chantal Marie COURIS et Patricia HALFON, ainsi qu'avec Lori MOSKAL et Linda TOURNAY-LEWIS pour ne citer qu'eux. Les deux journées passées à l'Institut Canadien d'Information sur la Santé (ICIS) de Toronto dans l'Ontario au mois d'avril 2007 pour adapter une sélection de PSI de la CIM-9-CM à la CIM-10 ont renforcé les collaborations et les échanges.

Les travaux présentés dans cette thèse n'auraient pas vu le jour sans la complicité d'une liste de talentueux collègues, chacune et chacun excellant dans son domaine. Ils représentent la clé de voûte sur laquelle nous avons pu nous appuyer, notamment lorsqu'il s'agissait de discuter de la stratégie à adopter ou de décider d'analyses statistiques particulières à partir des données de la base nationale du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) en France et lors des travaux que nous avons conduits au sein de l'Institut Universitaire de Médecine Sociale et Préventive à Lausanne en Suisse. Nous souhaitons toutes et tous les remercier très sincèrement : madame le docteur Sandrine COURAY-TARGE (avec un petit clin d'œil pour lui dire que « les plus forts, évidemment ce sont les Verts !... », et que bien sûr, ils le resteront éternellement !) ; Audrey BESTION, la base du PMSI n'a aucun secret pour elle ; elle en a extrait avec brio les algorithmes des PSIs que nous avons étudiés. Elle restera pour nous une « *couturière hors pairs* » des données de routine hospitalières ; et Nassira MESABHI qui a réalisé le côté fastidieux mais essentiel du recueil des données cliniques dans les dossiers médicaux aux Hospices Civils de Lyon. Aussi, je ne saurais oublier les longues mais non moins enrichissantes discussions méthodologiques que nous avons eues avec les Docteurs Marie-Annick LE POGAM et Antoine DUCLOS. Leurs conseils nous ont été précieux pour prendre certaines décisions stratégiques pour la conduite des travaux inclus dans cette thèse.

A Lausanne, je voudrais remercier chaleureusement Lucienne BOUJON, qui a relu et révisé l'anglais de toute notre « *production...* » So thanks' ! Nous tenons aussi à remercier Patrick TAFFE et Christiane RUFFIEUX, deux biostatisticiens qui nous ont fait partager à la fois leur passion et le goût de la rigueur statistique. Merci infiniment de votre aide. A toute l'équipe d'ESOPÉ (Isabelle, Marlyse, Ingrid, Julie, Federico et Freddy). Le temps passé à la rédaction de cette thèse a parfois rogné sur mon implication dans la cellule. Elle n'aurait pu aboutir sans votre bienveillance et votre indulgence. Soyez-en remerciés très sincèrement.

L'intendance administrative a pris aussi une part importante dans la conduite de nos travaux, entre autre pour l'organisation des déplacements et des voyages. Il a fallu gérer les déplacements pour les conférences annuelles du groupe IMECCHI, les réunions à l'OCDE, à la HAS ou à la DREES (Ministère de la Santé) à Paris, organiser le séjour de trois mois à Calgary, prévoir et organiser des conférences téléphoniques entre Lausanne et Lyon... Nous avons apprécié l'aide aussi performante que discrète de Nathalie, Loyse et Lucienne à l'IUMSP de Lausanne, de Caroline, Isabelle, Pascale et Nehizia au Pôle IMER des HCL à Lyon. Et bien sûr Raé, la secrétaire de William et de Hude à Calgary. Nous vous remercions chaleureusement pour votre dévouement et votre bonne humeur quotidienne.

Nous souhaitons remercier la Haute Autorité de Santé et la Direction de la Recherche, des Etudes et des Statistiques (DREES) au Ministère de la Santé en France pour nous avoir fait confiance pour réaliser le projet pilote du développement des indicateurs de sécurité des patients pour la première fois avec les données de routines des séjours d'hospitalisation à partir de la base nationale du PMSI. Aussi, nous remercions chaleureusement le Docteur Céline Moty-Monnereau pour la confiance particulière qu'elle nous a témoignée en reconnaissant nos compétences spécifiques lors de notre participation à plusieurs groupes d'experts au niveau national.

Enfin, nous voudrions profiter du moment pour remercier les belles et très enrichissantes rencontres qui ont fait notre parcours au début de ces 10 années et qui ont été à l'origine de ma contagion (certainement en oublierais-je quelques unes... merci d'avance de m'en excuser) : Messieurs les professeurs Paul BOULETTEAU, Claude RICOURS, Dominique ROBERT et René ECCOCHARD ; Mesdames les docteurs Cécile CHAMBRIER et Murielle RABILLOU ; Mesdames Christine CHEMORIN et Nadine SIMOND.

Notre famille, belle-famille et nos amis ont toujours eu une importance capitale pour nous. Mener à bien un tel projet que cette thèse n'a pas été possible sans leur soutien, leur bienveillance et d'avoir parfois supporté le caractère d'un vieil ours... Que les résultats et les aboutissements de nos travaux soient notre façon de les remercier toutes et tous.



Réunion du Groupe IMECCHI – Montreux (Suisse), 15-17 novembre 2006

En haut (de gauche à droite):

A. Finlayson (Ecosse), V. Sundararajan (Australie), B. Hemmelgarn (Canada), M. Gao (Canada), S. Driesler (Allemagne), C. DeCoster (Canada), H. Quan (Canada), B. Burnand (Suisse), C.M. Couris (France) et J. Ma (Chine).

En bas (de gauche à droite):

F. Shrive (Canada), K. Fukushima (Japon), J.M. Januel (Suisse/France), K. Humphries (Canada), L. Lix (Canada), G. Webster (Canada), P. Halfon (Suisse), J.C. Luthi (Suisse), W.A. Ghali (Canada).

Absent sur la photo: P.S. Romano (USA).



L'adaptation d'une sélection de PSI de CIM-9-CM à CIM-10
Groupe IMeCCHI – Toronto, Ontario (Canada), 15-17 novembre 2006

En haut (de gauche à droite):

P.S. Romano (USA), E. Kelley (AHRQ/USA), G. Webster (Canada), Niek Klazinga (OECD/NL), William Ghali (Canada), E. Wen (Canada), J.-M. Januel (France/Suisse), J.-C. Luthi (Suisse).

En bas (de gauche à droite):

L. Moskal (Canada), S. Drösler (Allemagne), Linda Tournay-Lewis (Canada), C.-M. Couris (France), H. Quan (Canada).

AVANT - PROPOS

Notre travail de doctorat s'est inscrit dans le cadre du développement d'un domaine de recherche récent: *la recherche sur les services de santé (RSS)*. L'idée de la RSS est née dans les années 1930 aux Etats Unis d'Amérique (USA), mais son véritable essor n'a été qu'à partir des années 1950 avec les premières études et en particulier au début des années 1960 avec les premiers financements de projets par le Gouvernement Américain. Les tout premiers projets avaient pour but la « *conduite de recherches, d'expérimentations et démonstrations relatant le développement effectif et l'utilisation des services et des ressources hospitalières et des autres installations de santé* »^b. Fondée sur le besoin des différents acteurs des services de santé (e.g., praticiens, administrateurs et patients) de combler le fossé qui existait entre les disciplines et concepts fondamentaux incluant entre autres l'épidémiologie clinique, l'information et l'économie médicale, l'assurance qualité, la médecine basée sur les faits..., la RSS a pour vocation première de réunir plusieurs « Mondes » . C'est sous cet angle de vue pluridisciplinaire d'une plateforme permettant à des compétences différentes d'être complémentaires et de collaborer, que nous voyons l'intérêt d'investiguer ce domaine de recherche.

L'une des caractéristiques qui fait aussi la richesse de la RSS repose sur quatre critères fondamentaux: *i)* la pluridisciplinarité ; *ii)* l'intérêt de la discipline pour plusieurs niveaux des services de santé (individuel avec les patients, populationnel avec la définition de groupes de patients identifiables par une même pathologie, structurel et organisationnel avec un intérêt au niveau de l'hôpital et de ses différentes unités) ; *iii)* l'objectif d'évaluer la qualité des soins mais aussi leur efficience; *iv)* et enfin, l'utilisation systématique d'outils technologiques pour développer des bases de données destinées à la construction d'indicateurs de processus et de résultats pertinents et performants. Ce domaine complexe nécessite donc l'implication de nombreuses compétences (e.g., épidémiologie, statistiques, informatiques et techniques, économiques, éthiques et légales, psychologiques et sociologiques) afin d'atteindre son but d'apporter, par l'évaluation, une meilleure qualité de l'offre de soins à l'ensemble d'une population.

Aussi, les difficultés à faire coexister les modèles populationnels traditionnels issus de la santé publique d'un côté et ceux qui privilégient l'intuition clinique d'un autre côté, comme outils d'aide à la décision médicale ont influencé notre approche du sujet. Nous nous sommes fortement inspirés du concept de l'épidémiologie clinique au sens développé par le professeur Alvan Feinstein à l'université de Yale aux USA au cours des années 1960 à 1980 en appuyant nos travaux sur une vision quantitative pour évaluer la sécurité des soins (*i.e.*, développement d'indicateurs de résultats) et sur l'utilisation de techniques statistiques et de méthodes épidémiologiques destinées à servir des décisions cliniques raisonnées qui pourraient être prises pour améliorer la sécurité des patients hospitalisés.

Montrer les complications potentielles liées aux soins prodigués aux patients dans les hôpitaux (publics et privés) est une question sans aucun doute plus complexe qu'elle n'y paraît au premier abord. Il était un défi certain d'investir le terrain d'un sujet aussi sensible et important que celui de la recherche et du développement d'indicateurs de résultats liés à la sécurité des patients. Le risque d'être confronté à la résistance de certains professionnels était réel et nous a incités à aborder le sujet sous un angle particulier: celui de la performance de la mesure des indicateurs, qui seraient à leur tour destinés à évaluer la performance des soins en termes de sécurité pour les patients. Le défi auquel nous invitaient les Professeurs Cyrille COLIN et Bernard BURNAND était ambitieux. Les encouragements des Professeurs William GHALI et Hude QUAN ainsi que des membres du consortium IMECCHI ont été une source de motivation extraordinaire.

L'envie de relever le défi est devenue passion et les investissements ne furent pas vains : les rencontres ont été riches; les réflexions intenses; et les voyages nombreux...

PUBLICATIONS & PRODUCTIONS SCIENTIFIQUES AYANT CONTRIBUE A LA THESE

Articles originaux (*journaux avec comité de lecture*)

Januel JM, Couris MC, Luthi JC, Halfon P, Trombert-üaviot B, Quan H, Drosler S, Sundararajan V, Pradat E, Touzet S, Wen E, Shepheard J, Webster G, Romano PS, So L, Moskal L, Tournay-Lewis L, Sundaresan L, Kelley E, Klazinga N, Ghali WA, Colin C, Burnand B, pour les investigateurs du groupe IMECCHI (International Methodology Consortium for Coded Health Information). **Adaptation au codage CIM-10 de 15 indicateurs de la sécurité des patients proposés par l'Agence étasunienne pour la recherche et la qualité des soins de santé (AHRQ).** *Rev Epidemiol Sante Publique* 2011; 59: 341-350.

Januel JM, Luthi JC, Quan H, Borst F, Taffe P, Ghali WA, Burnand B. **Improved accuracy of co-morbidity coding over time after the introduction of ICD-10 administrative data.** *BMC Health Services Research* 2011;11:194 doi:10.1186/1472-6963-11-194

Quan H, Li B, Couris CM, Fushimi K, Graham P, Hider P, Januel JM, Sundararajan V. **Updating and validating the Charlson comorbidity index and score for risk adjustment in hospital discharge abstracts using data from 6 countries.** *Am J Epidemiol.* 2011; 173(6): 676-682.

Januel JM, Chen G, Ruffieux C, Quan H, Douketis J, Crowther M, Colin C, Ghali WA, Burnand B, for the IMECCHI Group. **Symptomatic in-hospital deep vein thrombosis and pulmonary embolism following hip and knee arthroplasty among patients receiving recommended prophylaxis: a systematic review.** *JAMA.* 2012; 307(3): 294-303.

Rapport en ligne sur le site du Ministère de la Santé

Januel JM. Duclos A, Bestion A, Couray-Targe S, Amamra N, Touzet S, Colin C. **Développement d'indicateurs de la sécurité des soins (PSI) à partir de bases de données medico-administratives hospitalières – Rapport final.** *Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DRESS), Ministère du travail, de l'emploi et de la santé. Sources et Methodes N°20, Avril 2011, pp 81.*
<http://www.sante.gouv.fr/developpement-d-indicateurs-de-la-securite-des-soins-psi-a-partir-des-bases-de-donnees-medico-administratives-hospitalieres-rapport-final.html>

Chapitre de livre (accepté après revue par un comité de lecture)

Quan H., Drosler S., Sundararajan V., Wen E., Burnand B., Couris CM., Halfon P., Januel JM., Kelley E., Klazinga N., Luthi J.C., Moskal L., Pradat E., Romano P.S., Shephard J., So L., Sundaresan L., Tournay-Lewis L., Trombert-Paviot B., Webster G., Ghali W.A., for the IMECCHI Investigators. Adaptation of AHRQ Patient safety Indicators for use in ICD-10 administrative data by an international consortium. AHRQ Advances in Patient safety 2: News Directions and Alternatives Approaches. Vol 1. Assessment. Taxonomies and Measurement. Agency for Health Care Research and Quality Publication 2008.
http://www.ahrq.gov/downloads/pub/advances2/vol1/Advances-Quan_52.pdf

Présentation orale (congrès nationaux et internationaux)

Januel JM, Couris CM, Quan H, Luthi JC, Crosler S, Sundararajan V, et al. (for the group of investigators of IMECCHI-International Methodology Consortium for Coded Health Information. **Adaptation à la classification CIM-10 d'indicateurs de la sécurité des soins à l'Hôpital développés à partir des données médico-administratives. Le projet PSI (Patient Safety Indicators).** Colloque « *Système d'Information Hospitalier et Epidémiologie* » ADELFO EMOIS (Association des épidémiologistes de langue française), Saint Malo, France, 3 et 4 avril 2008. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2008;56(Suppl. 1):S7-S34.

Luthi JC, Januel JM (présentateur), Taffé P, Borst F, Quan H, Ghali WA, Burnand B. **Evaluation temporelle de la validité des données hospitalières de routine pour mesurer les comorbidités composant les indices de Charlson et d'Elixhauser entre 1999 et 2003 dans trois hôpitaux suisses.** Colloque « *Système d'Information Hospitalier et Epidémiologie* », ADELFO EMOIS (Association des épidémiologistes de langue française), Saint Malo, France, 3 et 4 avril 2008. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2008;56(Suppl. 1):S7-S34.

Luthi JC, Januel JM (présentateur), Quan H, Ghali WA, Burnand B. **Trend in reliability of comorbidity information derived from administrative data between 1999 and 2003 in a Swiss university hospital.** [14ème Congrès Annuel de l'EUPHA : Session Parallèle A. Montreux, Suisse. 16-18 novembre 2006]. *Eur J Public Health* 2006 ;16 (Suppl. 1) :S8-S27.

TABLE DES MATIERES

RESUME	I
ABSTRACT	III
REMERCIEMENTS	VIII
AVANT - PROPOS	XIII
PUBLICATIONS & PRODUCTIONS SCIENTIFIQUES	XV
AYANT CONTRIBUE A LA THESE	XV
TABLE DES MATIERES	17
PRINCIPALES ABREVIATIONS	19
LISTE DES FIGURES	20
LISTE DES TABLEAUX	22
INTRODUCTION	25
1. ETAT DES CONNAISSANCES	32
1.1. LA SECURITE DES PATIENTS : UN CONCEPT FONDE SUR UNE MESURE DES EVENEMENTS INDESIRABLES CAUSES PAR UNE ERREUR LIEE A UN PROCESSUS DE SOINS OU A UNE DEFAILLANCE D'ORGANISATION DES SERVICES DE SANTE	33
1.1.1. Médecine et iatrogénie	34
1.1.2. Condition <i>sine qua non</i> de causalité entre EIS et soins	38
1.1.3. Sécurité des patients et qualité des soins	39
1.1.4. Utilisation d'un modèle basé sur des comparaisons statistiques	41
1.2. LES RAISONS EPIDEMIOLOGIQUES D'EVALUER LA SECURITE DES PATIENTS A L'HOPITAL	45
1.2.1. Un risque élevé d'événements indésirables liés aux soins	45
1.2.2. Les études épidémiologiques des événements indésirables liés aux soins	46
1.2.3. Evolution des EIS au cours du temps	51
1.2.4. Limites des études classiques des EIS	52
1.3. LES DONNEES DE ROUTINE POUR EVALUER LA PERFORMANCE DES SOINS DANS LES HOPITAUX	54
1.3.1. Des statistiques de la mortalité aux données médicales de routine des séjours d'hospitalisation	55
1.3.2. Des données exhaustives, standardisées, homogènes et évolutives	55
1.3.3. Développement d'une vocation épidémiologique des données de routine	56
1.3.4. Problématiques liées à la performance des données de routine	56
1.4. LES PATIENTS SAFETY INDICATORS (PSIS) DEVELOPPES PAR L'AHRQ AVEC DES ALGORITHMES A PARTIR DE LA CIM-9-CM	57
1.4.1. Développement des PSIs par l'AHRQ à partir de la CIM-9-CM	57
1.4.2. Faisabilité des PSIs de l'AHRQ avec la CIM-9-CM	60
1.4.3. Performance des PSIs de l'AHRQ avec la CIM-9-CM	68
1.4.4. Limites des PSIs de l'AHRQ avec la CIM-9-CM	74
1.5. MODELES D'EVALUATION DE LA PERFORMANCE D'UN INDICATEUR DE RESULTATS	75
1.5.1. Définition des besoins de validation d'un indicateur	75
1.5.2. Approche psychométrique de la validité d'un indicateur	77
1.5.3. Vers un modèle idéal ?	77
1.6. HYPOTHESES DE RECHERCHE	79
1.7. OBJECTIFS DES TRAVAUX DE RECHERCHE	81

2. TRAVAUX DE RECHERCHE	83
2.1. ADAPTATION INTERNATIONALE D'UNE SELECTION D'INDICATEURS DE LA SECURITE DES PATIENTS (PSIs) AU CODAGE CIM-10 (<i>article 1</i>)	84
2.2. ETUDES DE FAISABILITE D'UNE SELECTION DE PSIS A PARTIR DES DONNEES NATIONALES D'HOSPITALISATION EN FRANCE (<i>rapport en ligne – Minsitère de la Santé, Paris, France</i>)	96
2.2.1. Présentation générale des données d'hospitalisations et des données hospitalières de routines en France	97
2.2.2. Méthodes	100
2.2.3. Résultats	108
2.2.4. Commentaires	121
2.3. ETUDE DE LA VALEUR PREDICTIVE POSITIVE ET DES FACTEURS ASSOCIES A TROIS PSIs (<i>rapport en ligne – Minsitère de la Santé, Paris, France</i>)	124
2.3.1. Méthodes	125
2.3.2. Résultats	135
2.3.3. Commentaires	151
2.4. ETUDE DE LA CONCORDANCE D'UNE SELECTION DE COMORBIDITES CODEES APRES L'INTRODUCTION DE LA CIM-10 EN SUISSE (<i>article 2</i>)	153
2.5. MISE A JOUR ET VALIDATION DE L'INDEX DE COMORBIDITES DE CHARLSON ET DE SON SCORE POUR AJUSTER LES RISQUES A PARTIR DES DONNEES DES RESUMES DE SORTIE D'HOSPITALISATION DE 6 PAYS (<i>article 3</i>)	164
2.6. ETABLISSEMENT D'UNE VALEUR CLINIQUE DE REFERENCE POUR LA REALISATION DE COMPARAISONS D'INDICATEURS DE RESULTATS: EXEMPLE DES COMPLICATIONS THROMBOEMBOLIQUES POSTOPERATOIRES CHEZ DES PATIENTS OPERES D'UNE ARTHROPLASTIE DE LA HANCHE OU DU GENOU (<i>article 4</i>)	172
3. DISCUSSION & PERSPECTIVES	202
3.1. DISCUSSION	207
3.1.1. Performance des PSIs utilisant la CIM-10	207
3.1.2. Qualité du codage des diagnostics médicaux avec la CIM-10	217
3.1.3. Valeur clinique de référence pour des comparaisons	218
3.1.4. Limites générales des études	220
3.2. PERSPECTIVES	224
3.2.1. Raffinement de l'algorithme des PSIs	224
CONCLUSIONS	229
REFERENCES	232
ANNEXES	253

PRINCIPALES ABREVIATIONS

AHRQ	Agency for Healthcare Research and Quality
AP-DRG	All Patients Disease related Groups
B-CV	Bactériémie liée au Cathéter Vasculaire
CCAM	Classification Commune des Actes Médicaux
CdAM	Catalogue des Actes Médicaux
CHAPS	Centre for Health and Policy Study
CHOP	Classification Suisse des Interventions Chirurgicales
CIM	Classification Internationale des Maladies
CMD	Classification Majeur des Diagnostics
DREES	Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques
DRG	Diagnosis Related Groups
EIS	Evènements Indésirables associés aux Soins
ENEIS	Etude Nationale des Evénements Indésirables liés aux Soins
EP	Embolie Pulmonaire
GHM	Groupes Homogènes de Malades (=DRG)
GHS	Groupes Homogènes de Séjours
HAS	Haute Autorité de Santé
HCL	Hospices Civils de Lyon
HCQI	Health Care Quality Indicators project
IMECCHI	International Methodology Consortium for Coded Health Information
IOM	Institute Of Medicine
MCO	Médecine Chirurgie Obstétrique
OCDE	Organisation de Coopération et de Développement Economique
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
OR	Odds-Ratio
PMSI	Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information
POA	Present On Admission
PSI	Patient Safety Indicator
RSA	Résumé de Sortie Anonymisé
RSS	Résumé de Sortie Standardisé
RUM	Résumé d'Unité Médicale
SAE	Statistique Annuelle des Etablissements de Soins Aigus
TVP	Thrombose Veineuse Profonde
VPP	Valeur Prédictive Positive

LISTE DES FIGURES

Figure 1.	Modèle de gestion des risques à l'hôpital fondée sur la détection, l'analyse et la correction des événements indésirables liés aux soins à l'hôpital dans le contexte d'évaluation de la sécurité des patients.....	34
Figure 2.	Composantes de la qualité des soins.....	40
Figure 3.	Interactions entre les trois composants entrant dans l'évaluation de la qualité des soins d'après le modèle développé par Donabédian.....	40
Figure 4.	Echelle des risques encourus par des populations soumises à différentes expositions	46
Figure 5.	Etudes rapportant la survenue des EIS à l'hôpital par des enquêtes rétrospectives dans les dossiers médicaux des patients hospitalisés.	47
Figure 6.	Exemple de la structure hiérarchique des données dans un service de santé.....	54
Figure 7.	Impact du code "Présent à l'Admission" (PA) sur la VPP des PSIs de l'AHRQ (CIM-9-CM) chirurgicaux uniquement en utilisant une estimation agrégée du ratio entre les PSIs estimés sans tenir compte du code PA sur les PSIs estimés en tenant du code PA.....	73
Figure 8.	Impact du code "Présent à l'Admission" (PA) sur la VPP des PSIs de l'AHRQ (CIM-9-CM) médicaux et chirurgicaux en utilisant une estimation agrégée du ratio des PSIs estimés sans tenir compte du code PA sur les PSIs estimés en tenant compte du code PA.	73
Figure 9.	Développement international des PSIs et interactions entre les projets.....	85
Figure 10.	Estimation de la proportion agrégée des cas positifs de PSI (PSI+) par hôpitaux en 2006 et estimation de l'hétérogénéité I^2 existant entre les hôpitaux.....	112
Figure 11.	Ratio de la proportion des PSIs en 2006 sur la proportion des PSIs en 2005.....	113
Figure 12.	Ratio de la proportion de décès au numérateur sur la proportion de décès au dénominateur des PSIs en 2005 et 2006 pour les PSIs présentant les fréquences les plus élevées ($\geq 1/1000$ séjours).	114
Figure 13.	Ratio de la proportion de décès au numérateur sur la proportion de décès au dénominateur des PSIs en 2005 et 2006 pour les PSIs présentant les fréquences les plus faibles ($< 1/1000$ séjours).	115
Figure 14.	Prévalence des PSIs rapportant les fréquences les plus élevées ($\geq 1/1000$ séjours), stratifiée sur l'âge par catégories de sexe ; et stratifiée sur la durée de séjour, respectivement pour 2005 et 2006.	117
Figure 15.	Prévalence des PSIs rapportant les fréquences les plus faibles ($< 1/1000$ séjours), stratifiée sur l'âge par catégories de sexe ; et stratifiée sur la durée de séjour, respectivement pour 2005 et 2006.	118
Figure 16.	Prévalence des PSIs obstétricaux (PSIs 18 et 19), stratifiée sur l'âge; et stratifiée sur la durée de séjour, respectivement pour 2005 et 2006.	119

Figure 17. Prévalence du PSI 17 concernant les traumatismes du nouveau-né à la naissance, stratifiée sur la durée de séjour, respectivement pour 2005 et 2006	119
Figure 18. Simulation empirique d'une taille d'échantillon optimal destinée à évaluer la VPP d'une sélection de PSIs à partir des données de routine des séjours d'hospitalisation aux HCL, Lyon, France en 2008.....	129
Figure 19. Critères de confirmation des EIS correspondant au PSI 12 à partir des données cliniques.....	131
Figure 20. Critères de confirmation des EIS correspondant au PSI 7 à partir des données cliniques.....	132
Figure 21. Critères de confirmation des EIS correspondant au PSI 13 à partir des données cliniques.....	133
Figure 22. Absence de corrélation entre le nombre de diagnostics codés par établissement et le nombre de séjours à risque par établissement concernant le PSI 12 d'embolie pulmonaire et de thrombose veineuse profonde postopératoire dans la région Rhône-Alpes entre 2004 et 2006 (hôpitaux publics ou assimilés, $R=0,026$; hôpitaux privés à but lucratif, $R=0,010$).....	147
Figure 23. Absence de corrélation entre le nombre de séjours à risque par établissement et le nombre de diagnostics codés par établissement concernant le PSI 7 de bactériémie liée au cathéter vasculaire, respectivement en 2005 ($R=0,022$) et en 2006 ($R=0,028$).	149
Figure 24. Absence de corrélation entre le nombre de séjours à risque par établissement et le nombre de diagnostics codés par établissement concernant le PSI 13 de septicémie postopératoire, respectivement en 2005 ($R=0,077$) et en 2006 ($R=0,052$).	151
Figure 25. Interrelation entre la qualité des données de routine et leur utilisation pour développer des indicateurs de résultats destinés à mesurer la performance des soins et la sécurité des patients hospitalisés.....	204
Figure 26. Présentation du caractère hiérarchique des données de routines des séjours d'hospitalisation et du modèle de prédiction correspondant.	216

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1.	Liste des 20 PSIs développés initialement par l'AHRQ avec des codes de la CIM-9-CM.....	59
Tableau 2.	Première estimation des PSIs de l'AHRQ utilisant des codes issus de la CIM-9-CM aux USA.	60
Tableau 3.	Facteurs liés aux patients associés aux EIS représentés par les PSIs de l'AHRQ (CIM-9-CM).	61
Tableau 4.	Facteurs liés à la structure des services de santé associés aux EIS représentés par les PSIs de l'AHRQ (CIM-9-CM).	63
Tableau 5.	Facteurs liés à l'organisation et aux ressources disponibles dans les services de santé associés aux EIS représentés par les PSIs de l'AHRQ (CIM-9-CM).....	63
Tableau 6.	Excès de décès précoces attribuables aux EIS représentés par les PSIs de l'AHRQ (CIM-9-CM).	65
Tableau 7.	Allongement de la durée de séjour attribuable aux EIS représentés par les PSIs de l'AHRQ (CIM-9-CM).	66
Tableau 8.	Surcoût des séjours d'hospitalisation attribuables aux EIS représentés par les PSIs de l'AHRQ (CIM-9-CM).	67
Tableau 9.	Valeur Prédictive Positive (VPP) des PSIs de l'AHRQ (CIM-9-CM).....	69
Tableau 10.	Description des études montrant l'impact du code "présent à l'admission" (PA) sur la valeur prédictive positive des PSIs, autres que ceux obstétricaux ou du nouveau-né de l'AHRQ (CIM-9-CM) aux USA.	71
Tableau 11.	Description des études montrant l'impact du code "présent à l'admission" (PA) sur la valeur prédictive positive des PSIs obstétricaux et du nouveau-né de l'AHRQ (CIM-9-CM) aux USA.	72
Tableau 12.	Critères de performance d'un indicateur d'après Pringle M., Wilson T. et Grol R. (BMJ 2002) ^[221]	76
Tableau 13.	Critères de validité d'un indicateur fondés sur une approche psychométrique d'après Streiner DL, Norman GR, Health Measurement Scales, 4th Ed, Oxford University Press, Oxford 2008 ^[220]	77
Tableau 14.	Développement d'hypothèses sur les conditions de performance des PSIs fondées sur l'identification a priori des niveaux de variabilité (V) potentielle de la mesure.....	80
Tableau 15.	Caractéristiques des séjours d'hospitalisation conventionnelle dans les établissements MCO en 2005 et en 2006 en France, d'après les SAE publiés par la DREES ^[224,225]	98
Tableau 16.	Liste des PSIs développés par l'AHRQ; liste des PSIs dans le projet HCQI de l'OCDE; liste des PSIs adaptés à la CIM-10 par le consortium IMECCHI; et sélection des PSIs de l'étude pilote menée en France.	101

Tableau 17. Caractéristiques des populations à risque pour chaque PSI étudié, respectivement en 2005 et en 2006 à partir des données de routine des séjours d'hospitalisation issues de la base nationale du PMSI.	110
Tableau 18. Prévalence, Densité d'incidence et Proportion moyenne par hôpital de chaque PSI étudié, respectivement en 2005 et en 2006 à partir des données de routine des séjours d'hospitalisation issues de la base nationale du PMSI.	111
Tableau 19. Comparaisons des prévalences estimées pour chaque PSI entre les données Américaines présentant des PSIs calculés à partir d'algorithmes de codes avec la CIM-9-CM et les données nationales des hôpitaux en France présentant des PSIs calculés à partir d'algorithmes de CIM-10.....	120
Tableau 20. Simulation du calcul de la taille d'échantillon nécessaire à l'estimation d'une sensibilité de 80% et d'une valeur prédictive positive (VPP) de 80% d'un PSI sous l'hypothèse d'une mesure de prévalence de ce PSI=5‰ (cas du PSI 12 d'embolie pulmonaire et thrombose veineuse profonde postopératoire).	128
Tableau 21. Simulation d'un échantillonnage tiré au hasard de 10% des tests négatifs (PSI-), sur la base de l'exemple précédent d'un calcul de la taille d'échantillon nécessaire à l'estimation d'une sensibilité de 80% et d'une valeur prédictive positive (VPP) de 80% d'un PSI sous l'hypothèse d'une mesure de prévalence de ce PSI=5‰ (cas du PSI 12 d'embolie pulmonaire et thrombose veineuse profonde postopératoire).	128
Tableau 22. Caractéristiques des séjours d'hospitalisation qui définissaient les cas positifs du PSI 12 (CIM-10) à partir des données nationales du PMSI, des données exhaustives aux HCL et de la sélection des séjours d'hospitalisation réalisée pour tester la valeur prédictive positive de ce PSI en 2008.	137
Tableau 23. Valeur Prédictive Positive (VPP) du PSI 12 à partir d'un échantillon de 154 cas positifs de ce PSI parmi les séjours d'hospitalisation aux HCL en 2008.....	138
Tableau 24. Caractéristiques des séjours d'hospitalisation qui définissaient les cas positifs du PSI 7 (CIM-10) à partir des données nationales du PMSI, des données exhaustives aux HCL et de la sélection des séjours d'hospitalisation réalisée pour tester la valeur prédictive positive de ce PSI en 2008.	140
Tableau 25. Valeur Prédictive Positive (VPP) du PSI 7 à partir d'un échantillon de 55 cas positifs de ce PSI parmi les séjours d'hospitalisation aux HCL en 2008.....	141
Tableau 26. Caractéristiques des séjours d'hospitalisation qui définissaient les cas positifs du PSI 13 (CIM-10) à partir des données nationales du PMSI, des données exhaustives aux HCL et de la sélection des séjours d'hospitalisation réalisée pour tester la valeur prédictive positive de ce PSI en 2008.	143
Tableau 27. Valeur Prédictive Positive (VPP) du PSI 13 à partir d'un échantillon de 81 cas positifs de ce PSI parmi les séjours d'hospitalisation aux HCL en 2008.....	144
Tableau 28. Facteurs associés aux EIS identifiés par les cas positifs du PSI 12 pour sa composante « thrombose veineuse profonde » uniquement en utilisant un modèle de régression logistique avec les données du PMSI de la région Rhône-Alpes en 2004, 2005 et 2006 concernant les	

prises en charges des patients hospitalisés en chirurgie pour une prothèse de hanche ou de genou.....	146
Tableau 29. Facteurs associés aux EIS identifiés par les cas positifs du PSI 12 pour sa composante « embolie pulmonaire » uniquement en utilisant un modèle de régression logistique avec les données du PMSI de la région Rhône-Alpes en 2004, 2005 et 2006 concernant les prises en charges des patients hospitalisés en chirurgie pour une prothèse de hanche ou de genou.	146
Tableau 30. Facteurs associés aux EIS identifiés par les cas positifs du PSI 7 en utilisant un modèle de régression logistique avec les données du PMSI national en 2005 et 2006 concernant les prises en charges des patients hospitalisés ayant eu au moins une partie de leur séjour effectuée en service de réanimation ou soins intensifs.....	148
Tableau 31. Facteurs associés aux EIS identifiés par les cas positifs du PSI 13 en utilisant un modèle de régression logistique avec les données du PMSI national en 2005 et 2006.	150
Tableau 32. Détails des objectifs atteints et raisons des limites à la réalisation des objectifs non complètement atteints sur la base des hypothèses posées préalablement.	206
Tableau 33. Caractéristiques de l'algorithme original du PSI 12 et proposition de raffinements de son numérateur et de son dénominateur, respectivement.....	226
Tableau 34. Caractéristiques de l'algorithme original du PSI 7 et proposition de raffinements de son numérateur et de son dénominateur, respectivement.....	227
Tableau 35. Caractéristiques de l'algorithme original du PSI 13 et proposition de raffinements de son numérateur et de son dénominateur, respectivement.....	228

INTRODUCTION

« *“Ladies and gentlemen, welcome aboard Sterling Airline’s Flight Number 743, bound for Edinburgh. This is your captain speaking. Our flight time will be two hours, and I am pleased to report both that you have a 97% chance of reaching your destination without being significantly injured during the flight and that our chances of making a serious error during the flight, whether you are injured or not, is only 6.7%. Please fasten your seatbelts, and enjoy the flight. The weather in Edinburgh is sunny.”*

Would you stay aboard? We doubt it.

Luckily, the safety statistics in airline travel are far, far better than these figures. Between 1990 and 1994 United States airline fatalities were 0.27 per 1 000 000 aircraft departures, less than one-third the rate in mid-century, despite vast increases in the complexity and volume of our aviation systems. One estimate is that a modern passenger would have to fly continuously for 20 000 years in order to reach a 50% chance of injury in an airplane accident.

In health care it is a totally different story. With the rising complexity and reach of modern medicine have come startling levels of risk and harm to patients. One recent study in two of the most highly regarded hospitals in the world discovered serious or potentially serious medication errors in the care of 6.7 out of every 100 patients, and the Harvard Medical Practice Study, which reviewed over 30 000 hospital records in New York state, found injuries from care itself (“adverse events”) to occur in 3.7% of hospital admissions, over half of which were preventable and 13.6% of which led to death. If these figures can be extrapolated to American health care in general then over 120 000 Americans die each year as a result of preventable errors in their hospital care. The costs of medical errors are high in financial terms as well, estimated to be almost \$4700 per preventable adverse drug event in one American teaching hospital. » ...

Ces quelques lignes présentent un éditorial intitulé: *“Reducing errors in medicine: It’s time to take this more seriously”* ^[1], cosigné par Donald M. Berwick et Lucian L. Leape en 1999 dans The British Medical Journal (BMJ). Les auteurs y discutent de la nécessité de développer un modèle de gestion des risques à l’hôpital^a, fondé sur une évaluation de la performance des soins s’inspirant du modèle développé et utilisé depuis le début du 20^{ème} siècle par l’industrie et en particulier par l’aviation civile à partir des années 1950. L’approche proposée aux services de santé^b pour améliorer la sécurité des patients hospitalisés repose sur la détection, l’analyse et la correction systématique des incidents et des accidents correspondant à la survenue d’événements indésirables liés aux soins (EIS). A lire cet éditorial on pourrait penser que la sécurité des patients dans les hôpitaux n’est pas assurée de manière satisfaisante, loin de là, et que l’ampleur des risques encourus par les patients seraient d’une telle importance qu’ils pourraient être la raison d’un état de crise dans les services de santé.

^a Dans ce rapport, nous entendons par « hôpital » l’ensemble des établissements de santé (publics et privés) participant à l’organisation des soins pour les hospitalisations dites conventionnelles, c’est-à-dire d’une durée supérieure à 1 jour (inclusion d’au moins une nuit).

^b Les services de santé définissent l’ensemble des structures et des moyens préventifs, curatifs, diagnostics et de réhabilitation mis à disposition du système de santé pour assurer l’état de santé d’une population.

De son côté, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a fait de la gestion et de l'organisation des services de santé un élément majeur des politiques de santé fondé sur le développement de méthodes modernes d'évaluation des programmes de santé ^[2]. Dans ce rapport, l'OMS définit l'évaluation comme « *un moyen systématique de tirer les leçons de l'expérience et de s'en servir pour améliorer les activités en cours et promouvoir une planification plus efficace par un choix judicieux entre les actions ultérieures possibles. Cela implique une analyse « critique constructive » produite par « un esprit ouvert » des différents aspects de l'élaboration et de l'exécution d'un programme d'évaluation destiné à « corriger et améliorer les actions pour rendre les activités sanitaires plus pertinentes, plus efficientes et plus efficaces »*. Cette approche reposant sur l'utilisation d'indicateurs développés à partir de données informatives « *valables, pertinentes et sensibles* » ^[2].

Depuis le début des années 1990, la sécurité du patient à l'hôpital s'est imposée comme un sujet central des politiques de santé et est devenue l'affaire de tous, quels que soient les domaines et les niveaux de compétences des acteurs impliqués dans la chaîne des soins. Tout d'abord avec la première grande enquête sur les EIS réalisée aux USA (*i.e.*, la Harvard Medical Practice Study et ses trois volets : *i*) mesure de leur incidence, *ii*) étude de leur nature et de leur causes ; et *iii*) établissement d'une relation avec la notion d'erreur médicale et de qualité des soins) ^[3-5], puis avec la publication par l'Institut de Médecine des USA du rapport «*To Err is Human : building a safer health system* » ^[6, 7] et enfin par les travaux de Charles Vincent et de ses collègues sur la manière d'investiguer et d'analyser les EIS et de ses collègues ^[8, 9]. Cependant, développer puis appliquer cette méthode de la gestion des risques fondée sur une approche épidémiologique systématique de la détection et l'analyse des EIS dans les hôpitaux et dans les services de soins constitue un parcours semé d'embûches, mêlant plus que dans d'autres domaines (*e.g.*, industrie, transport aérien...) des considérations éthiques, philosophiques et légales, des questions conceptuelles et culturelles, en plus des difficultés méthodologiques. L'implication de facteurs humains est une composante majeure de la gestion des risques et de la sécurité des patients à l'hôpital qui rend d'autant plus compliquée l'approche quantitative nécessaire fondée sur la mesure d'indicateurs de résultats ^[10-12].

Les études destinées à évaluer la sécurité des patients ont pour but de contribuer à montrer la performance des soins produits par les services de santé et notamment dans les hôpitaux. Elles ont vocation à établir des mesures de surveillance longitudinale et des mesures comparatives des EIS entre des hôpitaux ou des pays. Elles présentent un grand intérêt pour maintenir sur la durée un niveau de sécurité acceptable dans les services de santé et pour identifier les pratiques de soins les moins iatrogènes pour les patients et aussi les moins coûteuses pour les sociétés. Mesurer la sécurité des patients doit donc permettre de montrer entre autre l'adéquation des pratiques de soins (*i.e.*, sur- ou sous- utilisation des soins, processus de soins inappropriés) ^[13-16].

Evaluer la sécurité des patients s'avère d'une grande complexité. La compréhension des services de santé est rendue difficile par l'interaction de multiples facteurs individuels (e.g., liés aux patients, liés aux processus de soins...) et collectifs (e.g., organisation des services de soins, structure des hôpitaux, des politiques de santé...), mais aussi du fait que la mise en place d'actions correctives ou préventives au niveau des services de santé peut être soumise à certaines réticences de la part des professionnels de santé et au manque de leadership dans les équipes soignantes. Tous ces éléments sont prépondérants pour la sécurité des patients et leur prise en compte est nécessaire pour mettre en œuvre une gestion des risques appropriée au sein des services de santé ^[17]. Aussi, la multitude des indicateurs de résultats et les différentes sources de données disponibles posent la question de la complexité de la performance des soins et en particulier de la sécurité des patients ^[18-22] sous un angle particulier : celui de la qualité des données utilisées et de la performance de mesure des indicateurs à rendre compte des EIS dans les deux approches considérées de leur utilisation (e.i., surveillance longitudinale et comparaisons entre hôpitaux ou pays).

L'ambition de nos travaux de recherche a reposé sur une approche novatrice fondée sur les perspectives d'utilisation des données de routine des séjours d'hospitalisation dans le cadre d'études d'évaluation de la performance des soins à l'hôpital (i.e., qualité des soins, sécurité des patients) ^[23-29]. Les données de routine hospitalières codées dans le cadre de la classification internationale des maladies (CIM) produite par l'organisation mondiale de la santé (OMS) étaient initialement destinées à évaluer la charge d'activité des hôpitaux aux fins d'estimer leurs besoins budgétaires. Elles se présentent dorénavant comme des données pouvant prétendre à être utilisées à des fins épidémiologiques et de recherche sur les services de santé. Elles sont devenues au cours des vingt dernières années (depuis les années 1990) à la fois une opportunité et un défi pour la recherche sur les services de santé, en particulier dans le cadre du développement d'indicateurs de résultats destinés à mesurer la performance des soins, incluant la détection des EIS qui surviennent durant le séjour des patients à l'hôpital ^[24, 26-29]. Ces données ont l'avantage d'être exhaustives pour tous les séjours d'hospitalisation, d'être disponibles et d'être peu onéreuses puisque produites en routine pour évaluer l'activité hospitalière. Malheureusement, certains désavantages leur sont aussi attribués en termes de potentiel à être utilisées pour autre chose que leur objet premier, incluant des questions liées à la qualité de leur codage, aux variations entre les hôpitaux, et pour établir la chronologie des événements survenant pendant les séjours d'hospitalisation ^[26-35]. Le principal défi lié à ces données indirectes pour mesurer les EIS dans les hôpitaux réside dans la démonstration qu'elles doivent être suffisamment performantes pour : *i)* rendre compte précisément de la réalité clinique de ces événements ; *ii)* permettre la réalisation de comparaisons ; et *iii)* être capable d'établir une surveillance longitudinale en tenant compte de la sensibilité des indicateurs sélectionnés aux possibles changements d'organisation ou de procédures de soins dans les hôpitaux. En d'autres termes ces données doivent permettre de produire des résultats fiables et précis (validité interne) ainsi que des résultats comparables entre

plusieurs hôpitaux ou entre plusieurs pays (validité externe), avant de pouvoir être utilisées à des fins d'évaluations systématiques destinées à rendre compte du niveau de sécurité des patients hospitalisés [36-45].

En 2005, un groupe international de chercheurs, the International Methodology Consortium for Coded Health Information (IMECCHI)^a [46] a proposé une liste de priorités méthodologiques destinées à faire avancer la recherche sur les données médico-administratives et à en améliorer la performance. Sur les 13 priorités définies par ce consortium, l'adaptation au codage avec la 10^{ème} révision de la Classification Internationale des Maladies (CIM-10) de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), d'une série d'indicateurs de la sécurité des patients – les Patient Safety Indicators (PSIs) initialement développés avec la CIM-9-CM par l'Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) aux Etats-Unis (USA) – était en deuxième position. La stabilité des algorithmes de codage, les études d'intervention pour améliorer la qualité du codage, le développement d'un « vrai » gold standard, les comparaisons internationales de la valeur prédictive de la performance des modèles (C-statistique), la valeur des différents types de diagnostics codés (*i.e.*, diagnostic principal, diagnostics secondaires, caractère du diagnostic présent à l'admission ou pas), les études de comparaisons avec les données issues des dossiers médicaux des patients, la validation croisée des algorithmes développés avec la CIM-10 étaient respectivement les priorités 3, 4, 5, 8, 9, 10 et 11 sur 13 [46]. Ces objectifs prioritaires établis par le consortium IMECCHI ont servi de base à nos travaux de recherche et ont permis d'orienter nos réflexions dans le cadre de cette thèse.

Au cours des cinq dernières années (2006-2011), nous avons participé au sein du consortium IMECCHI aux différentes étapes d'adaptation au codage avec la CIM-10 et d'exploration des différentes composantes concourant à montrer la performance des PSIs à partir d'algorithmes de codes issus de la CIM-10. En particulier, nous avons conduit et collaboré à des travaux originaux ayant contribué à faire progresser l'état des connaissances à propos des questions posées dans le cadre du programme fixé par le consortium [46]. Nos travaux ont consisté à tenter de répondre à ces questions en utilisant les données de trois pays principalement : des données issues du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) en France, des données issues de la statistique médicale en Suisse, et des données provenant de la province de l'Alberta au Canada. Nos travaux ont par ailleurs visé à montrer la qualité du codage des diagnostics médicaux pour les patients hospitalisés et comment l'utilisation des codes diagnostiques pouvait permettre de comparer plusieurs pays entre eux.

Aussi, bien qu'il puisse exister des différences entre les grandes spécialités médico-chirurgicales et gynéco-obstétricales, incluant la réanimation, les soins intensifs et la pédiatrie, nos travaux se sont

^a www.imecchi.org

intéressés de manière générale, aux patients adultes ayant séjourné dans les hôpitaux pour des soins aigus que le motif d'hospitalisation ait été médical, chirurgical ou obstétrique.

Nous avons organisé le plan de cette thèse de doctorat autour de trois grandes parties distinctes. Chacune de ces parties étant constituée de plusieurs chapitres.

Une première partie a consisté à la réalisation d'un état des connaissances du sujet afin de définir le cadre de nos travaux recherches. D'abord en nous intéressant à la notion générale de la sécurité des patients ; puis plus particulièrement au développement d'indicateurs de la sécurité des patients (les patients safety indicators, PSIs) par l'Agence Etasunienne de recherche pour la qualité des soins (Agency for Healthcare Quality and Research, *AHRQ*) avec des algorithmes utilisant des diagnostics médicaux codés avec la 9^{ème} révision cliniquement modifiée de la CIM (CIM-9-CM) ; et enfin, en montrant les différentes voies possibles pour explorer la performance des indicateurs de résultats. Après avoir décrit les opportunités des modèles disponibles pour tester la performance de ces indicateurs, nous avons présenté les hypothèses et les objectifs des études originales que nous avons conduites.

Dans une deuxième partie nous présentons les études réalisées dans le cadre des travaux de recherche scientifique, destinées à répondre aux objectifs définis respectivement. Ces études, sont présentées de manière cohérente par rapport aux objectifs et ont permis d'aborder cinq questions fondamentales liées au développement d'indicateurs de résultats à partir de données de routine des séjours d'hospitalisation : la définition du cadre nosologique, la faisabilité de calcul et la validité des indicateurs, la qualité des données pour coder les diagnostics médicaux à partir de la CIM-10 et leur performance pour comparer plusieurs pays, la possibilité d'établir une valeur de référence pour comparer ces indicateurs. Trois premières études (chapitres 2.1., 2.2. et 2.3.) ont contribué à établir le cadre nosologique, la faisabilité et la validité d'une sélection de PSIs : une étude présente le travail d'adaptation au codage avec la CIM-10 d'une série de 15 PSIs initialement développés par l'AHRQ avec des algorithmes à partir de codes issus de la CIM-9-CM – (*article 1*) ; une étude montre la faisabilité de 13 de ces 15 PSIs adaptés en utilisant les données nationales du PMSI en France concernant les séjours d'hospitalisation en 2005 et 2006 – (*étude issue d'un rapport en ligne sur le site du Ministère de la Santé en France*) ; et une étude rapporte les valeurs prédictives positives (VPP) de trois PSIs à partir des données issues des séjours d'hospitalisation aux Hospices Civils de Lyon (HCL) en 2008 (*étude issue d'un rapport en ligne sur le site du Ministère de la Santé en France*). Les deux études suivantes (chapitres 2.4. et 2.5.) ont constitué les contributions issues des travaux de recherche menés pour montrer la qualité des données de routine des séjours d'hospitalisation et la validité externe de ces données pour des comparaisons internationales : la première des deux avait pour objet d'évaluer l'amélioration de la qualité du codage dans trois hôpitaux de la Suisse francophone par une étude longitudinale d'une sélection

de comorbidités utilisée dans les indices de Charlson ^[47] et d'Elixhauser ^[48] – (*article 2*) ; et la seconde avait pour but de développer une nouvelle pondération du score de Charlson et de valider ce dernier avec les données de routine provenant de six pays – (*article 3*). Enfin, une dernière étude (chapitre 2.6.) avait pour but d'établir une valeur de référence – risque minimum dans un contexte de soins réalisés dans les « règles de l'art » – des complications thromboemboliques postopératoires survenant avant la sortie de l'hôpital chez des patients ayant bénéficié d'une arthroplastie de la hanche ou du genou – (*article 4*).

Enfin, dans une troisième et dernière partie nous présentons sous la forme d'une synthèse, les points de discussion permettant de décrire les avancées obtenues par nos travaux de recherche, une mise en perspective des résultats obtenus et les pistes de recherche à poursuivre pour améliorer la performance des PSIs de manière générale et concernant les trois PSIs étudiés plus en détail par nos travaux. En particulier, nous avons abordé dans cette troisième partie des perspectives liées au raffinement de l'algorithme des PSIs utilisant la CIM-10.

1. ETAT DES CONNAISSANCES

1.1. LA SECURITE DES PATIENTS : UN CONCEPT FONDE SUR UNE MESURE DES EVENEMENTS INDESIRABLES CAUSES PAR UNE ERREUR LIEE A UN PROCESSUS DE SOINS OU A UNE DEFAILLANCE D'ORGANISATION DES SERVICES DE SANTE

La culture de sécurité dans les hôpitaux et la gestion des risques dont l'objet est de mettre en place les stratégies et les moyens destinés à réduire l'insécurité des patients, comme elle s'entend en comparaison à d'autres domaines d'activités (e.g., industrie, transport aérien...), n'est pas un concept inné dans les services de santé, bien que pourtant, tout montre à l'évidence que la notion de risques encourus par les patients hospitalisés soit établie depuis longtemps ^[49]. La résistance des professionnels de santé à ce que leurs pratiques puissent être évaluées et adaptées en fonction des observations est historique selon l'épidémiologiste Alfredo Morabia ^[50]. La description du contexte de la sécurité des patients a pour but de mettre en évidence les conditions qui peuvent permettre d'améliorer la prise en compte de cette composante particulière et indispensable dans les services de santé qui ont vocation à produire des soins.

Avant tout, évaluer la sécurité des patients repose sur une mesure des complications liées aux soins, ou événements iatrogènes, que la littérature regroupe sous le terme générique d'événements indésirables liés aux soins (EIS). La mesure des EIS étant définie par trois caractéristiques principales ^[37]:

- Une mesure négative destinée à montrer le caractère indésirable de l'événement (incident, erreur...) ;
- L'impact pour le patient qui doit être objectivé en terme de désagrément ou de préjudice du point de vue de sa santé (mise en évidence d'une incapacité pouvant aller jusqu'au décès, allongement de la durée d'hospitalisation...) ;
- Et l'identification claire d'une relation de causalité entre les soins ou l'absence de soins et la survenue d'un EIS.

Ces mesures des EIS sont produites par des études de type épidémiologique (*i.e.*, études transversales, longitudinales...) avec l'intérêt d'évaluer un processus ou une organisation des soins clairement identifiée. Le modèle proposé par l'industrie aéronautique ou par d'autres secteurs industriels présentant des risques élevés repose sur l'identification des incidents et des accidents, leur analyse et la correction des procédés ou des organisations ayant permis ou causé la survenue

de ces événements non souhaités. Pour les services de santé, le modèle peut être représenté par la Figure 1.

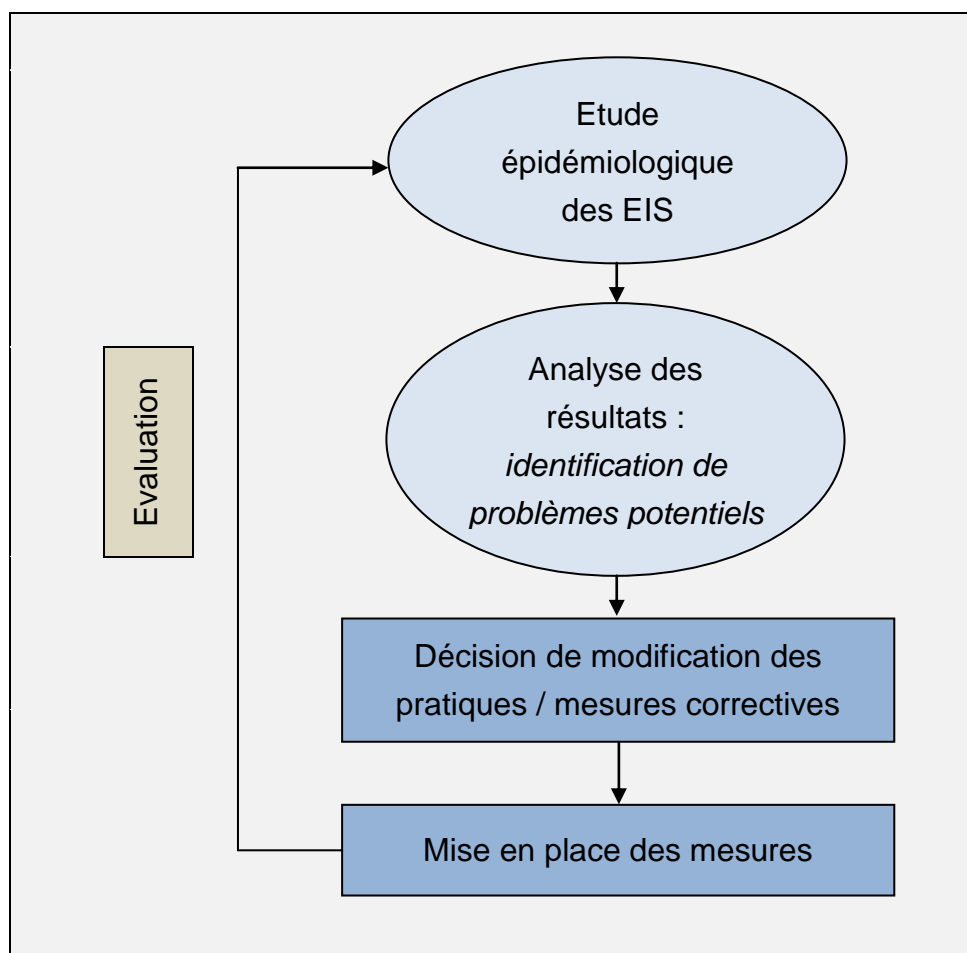


Figure 1. Modèle de gestion des risques à l'hôpital fondée sur la détection, l'analyse et la correction des événements indésirables liés aux soins à l'hôpital dans le contexte d'évaluation de la sécurité des patients.

1.1.1. Médecine et iatrogénie

Bien qu'il soit admis par tous (*i.e.*, soignant, patients, famille des patients, chefs d'établissements, autorités politiques et décideurs des politiques de santé) que le fait d'une hospitalisation induit inévitablement un patient à une exposition particulièrement aiguë à certaines complications qui peuvent survenir ^[6,49], le phénomène de iatrogénie de la médecine hospitalière et des soins durant les séjours d'hospitalisation en particulier est un sujet délicat à aborder. Comme on l'a vu dans les

affaires liées aux « scandales de la médecine »^a chacun des acteurs cherche, la plupart du temps, à tirer la « couverture à soi », au bénéfice de se dédouaner d'une responsabilité quelconque ou d'argumenter en faveur d'un droit à réparation ou d'exonération de réparation. Il est donc difficile, dans ces conditions, d'établir avec certitude la part de responsabilité qui existe à l'endroit des services de santé (*i.e.*, erreur individuelle ou défaillance de l'organisation) et celle à l'endroit du patient lui-même ou à sa famille parce qu'ils auraient usé ou favorisé d'habitudes de vies incompatibles avec le maintien d'un état de santé à un niveau satisfaisant. C'est pourtant une question essentielle, qui rend d'autant plus complexe l'analyse de la mesure et son interprétation vis-à-vis de la notion de sécurité des patients à l'hôpital. Toute action de prévention ne pouvant s'appuyer que sur l'identification de facteurs sur lesquels il est possible d'intervenir.

1.1.1.1. D'un principe fondamental à une réelle prise de conscience d'une médecine potentiellement iatrogène

« *D'abord, ne pas être nuisible pour le patient* ». C'est l'un des principes cardinaux de la médecine depuis ses origines. Il faut en effet remonter à l'époque de la Grèce antique, environ 410 années avant Jésus-Christ, dans le Traité des épidémies^[49, 51-53] d'Hippocrate, pour retrouver la trace la plus ancienne connue d'une allusion à ce principe qui fonde et définit la médecine d'abord par son rapport à une considération éthique relative aux risques qu'elle pourrait faire courir aux patients qu'elle a pour objet et but de soigner. "*Primum non nocere*" (Loc. Lat.) n'est toutefois pas une traduction fidèle des propos d'Hippocrate – *i.e.*, "*avoir, dans les maladies, deux choses en vue: être utile ou du moins ne pas nuire*"^[49, 53]. C'est bien plus tard, en 1860, que « *Primum non nocere* » est retrouvé sous cette forme pour la première fois dans la littérature, en lien avec le développement du concept de la médecine expérimentale fondé par Claude Bernard, dans un traité de médecine intitulé « *Foundation for a new theory and practice medicine* » rédigé par le médecin anglais, le docteur Thomas Inman^[49].

En effet, ce n'est qu'au milieu du 19^{ème} siècle que la prise de conscience des risques iatrogènes associés à la médecine apparut réellement, en même temps que la médecine moderne fondée sur la théorie d'une médecine interventionniste inventée par Claude Bernard à Lyon^[54-56]. La médecine servie par Hippocrate et ses disciples jusqu'à la fin du moyen-âge étant en réalité définie comme une « *médecine contemplative* » dans la littérature scientifique^[56] comme au théâtre où l'interprétation est admise que Molière, dans son « *Malade imaginaire* », a voulu faire apparaître que ses médecins à l'époque n'ont pas fait le nécessaire pour le soigner de sa mélancolie^[57]. Cette prise de conscience au milieu du 19^{ème} siècle s'est naturellement accompagnée d'une

^a Exemples en France du Distilbène®, du sang contaminé, de l'hormone de croissance, de la transmission à l'Homme du virus dit de la « vache folle », des cas cancers pulmonaires attribuables à une exposition professionnelle à l'amiante, de la canicule du mois d'août 2003, du Médiator®...

responsabilité accrue pour les médecins concernant la prise de décision de soigner elle-même : intervenir pour quels bénéfices et avec quels risques ? Sir William Osler^a sous-entend clairement cette difficulté de prendre la meilleure décision possible dans l'enseignement qu'il donnait à ses étudiants: « *La pratique de la médecine est un art, basé sur la science. La médecine est une science de l'incertitude et un art de la probabilité* »^[58]. Aussi, depuis la publication de «*TO ERR IS HUMAN : building a safer health system* »^[6, 7], un nouveau palier dans la prise de conscience de tous les acteurs de la santé a été franchi, avec l'intention d'une médecine proactive ou tout du moins réactive pour limiter les risques qu'elle fait prendre aux patients hospitalisés^[59, 60].

1.1.1.2. Responsabilité individuelle et responsabilité collective

Le principe de la médecine de « *d'abord ne pas nuire* » aux patients est lourd surtout de conséquence pour l'organisation des services de santé et pour la pratique quotidienne des soins dans les hôpitaux. Il implique la prise en compte d'un paradoxe lié à l'obligation faite aux soignants, de décider d'une stratégie de soins et de sa mise en œuvre, en sachant que ce choix exposera le patient à certains risques directement liés aux soins ou à l'absence de ceux-ci si la décision consiste à s'abstenir d'une thérapeutique en particulier^[52,53,56]. Il s'agit pour les soignants de fonder leurs décisions et leurs actions sur le meilleur rapport possible entre les bénéfices attendus d'un traitement et les risques encourus pour le patient qui pourraient être attribuables à ce traitement. L'existence de variations importantes des pratiques et de l'organisation des services de santé témoigne de difficultés réelles pour établir une équité de tous les patients en termes d'accès à des soins^[61,62].

La sécurité des patients dépend principalement d'une modification profonde des conceptions individuelles qui prévalaient chez les soignants de manière générale et en particulier chez les médecins. D'une médecine fondée sur des responsabilités individuelles, l'organisation des services de santé est sur le point d'opérer un tournant décisif en reconnaissant principalement la responsabilité collective comme facteur d'amélioration de la sécurité des patients hospitalisés. Pour les soignants cela implique la nécessité de réaliser des changements dans leurs comportements quotidiens. Le partage de cette responsabilité dans le contexte de la sécurité des patients est soumis à trois grandes conditions : *i)* un changement de culture en profondeur ; *ii)* un partage des informations et la promotion du travail en collaboration ; et *iii)* l'indemnisation systématique des risques d'insécurité inhérents aux soins dans les hôpitaux^[63,64]. Avec l'abandon des possibles sanctions au niveau individuel, l'approche collective a pour but de réduire les

^a Sir William Osler. 1849-1919. Médecin Canadien considéré comme l'un des pères fondateurs de la médecine moderne. Reconnu pour ses multiples compétences, il a exercé à la fois comme médecin clinicien au diagnostic réputé, anatomopathologiste, enseignant, bibliophile, historien, essayiste, conférencier, organisateur et auteur.

variations de pratiques entre les établissements et de favoriser le développement des pratiques de soins fondées sur la transparence des informations. Ayant montré ses preuves cette approche récente doit permettre une meilleure exhaustivité du rapport systématique des EIS de leur analyse pour une meilleure correction des défauts ^[65]. L'absence de sanction étant un moteur pour une déclaration plus exhaustive des erreurs médicales et par conséquent d'une possibilité d'amélioration de la sécurité des patients par une connaissance plus exacte des situations ^[65,66].

1.1.1.3. Face à la résistance des professionnels

Il pourrait exister selon Alfredo Marabia ^[50] une méfiance originelle des professionnels de santé vis-à-vis des méthodes d'évaluation des services de santé. La plupart du temps cette méfiance s'inscrit dans un cadre où les situations d'évaluation ne sont pas maîtrisées par les cliniciens eux-mêmes. L'un des principaux arguments qui rend difficile les changements d'attitudes de la part des soignants repose sur la mise en doute des concepts fondamentaux de l'épidémiologie et d'une médecine basée sur des faits (e.g., la survenue d'EIS montrant un dysfonctionnement dans les processus de soins ou dans leur organisation au sein des services de santé) ^[50]. L'opposition qui existe entre une médecine fondée sur des preuves – qui est plutôt source de méfiance de la part des soignants – d'un côté, et une médecine dite « *intuitive* » – centrée sur les particularités individuelles à chaque patient argumentant la nécessité d'individualiser la production des soins sur la base d'une expertise défendue par les soignants – d'un autre côté, rend particulièrement difficile toute implication des professionnels non soignants (i.e., épidémiologistes, méthodologistes, statisticiens, médecins de santé publique...) dans l'évaluation de la qualité des soins et de la sécurité des patients ^[67].

L'une des barrières aux changements de comportement des soignants, est liée à leur manque de connaissances scientifiques et leur reconnaissance des effets positifs des collaborations pluridisciplinaires ^[67-71]. La méconnaissance des soignants est souvent une cause profonde permettant d'expliquer leurs réticences vis-à-vis des concepts qui pourraient leur permettre d'améliorer leurs pratiques. L'exemple fourni par Berenholtz et al. ^[68] est caractéristique de l'impuissance d'une équipe soignante devant des questions liées à la sécurité des patients. Berenholtz rapporte qu'une plus forte adhésion des soignants pour utiliser un guideline d'aide au processus de soins aurait pu faire diminuer la mortalité et la morbidité dans un service de soins intensifs. Par méconnaissances scientifiques suffisantes, plus de 80% des soignants n'avaient pas jugé opportun d'utiliser ce guideline ^[68]. Aussi, les arguments sur l'intérêt du travail pluridisciplinaire et du travail en équipe sont discordants entre les différents profils professionnels des soignants (i.e., médecins, internes, infirmières, pharmaciens...) ^[68,72,73].

Il existe pourtant des exemples montrant que les changements de comportements face à la sécurité des patients et d'attitudes face à l'organisation et à la réalisation des soins ont été

possibles et qu'ils ont été au bénéfice d'une amélioration significative de la gestion des risques liés à la sécurité des patients. Les exemples fournis par les spécialités cliniques liées à la surveillance des infections nosocomiales ^[74-77], à l'anesthésie ^[78-83], à la délivrance de médicament par les pharmacies hospitalières ^[74,84-86] ou encore à l'hémovigilance ^[87,88] sont des exemples qui abondent dans ce sens.

1.1.2. Condition *sine qua non* de causalité entre EIS et soins

Identifier les causes des EIS liées à des pratiques de soins inadéquates (*i.e.*, sur- ou sous-utilisation des soins, processus de soins inapproprié) ^[13-16] ou à une organisation défailante au sein d'un hôpital ou d'un service d'hospitalisation, est une condition nécessaire qui permet d'intervenir de manière opportune et efficace pour réduire la part d'insécurité évitable qui peut être attribuable aux services de santé ^[4-6]. Cette fonction d'identification des causes des événements est l'objet scientifique des études épidémiologiques depuis la deuxième moitié du 19^{ème} siècle ^[89,90].

1.1.2.1. Exemple d'une pratique de soins courante responsable d'EIS

L'exemple des pratiques liées à l'hygiène des mains reflète bien les difficultés rencontrées au sein des services de santé pour améliorer la sécurité des patients ^[91]. Historiquement, c'est au docteur Ignace-Philippe Semmelweis que la médecine doit la première étude réalisée dans un hôpital ^[92-95]. Ce chirurgien obstétricien hongrois (1818-1865) a été l'un des pionniers à montrer, en utilisant les méthodes de l'épidémiologie, la relation entre la survenue d'un EIS dans un hôpital et une procédure / organisation des soins inadéquate. Ayant observé un taux de mortalité due à la fièvre puerpérale très supérieur dans l'un des deux services d'accouchement sous sa responsabilité par rapport à l'autre (12%-18% vs. 2%), ce clinicien a montré par l'établissement de comparaisons le lien qui existait entre les pratiques des praticiens qui opéraient dans le premier service (médecins et étudiants en médecine) qui passaient des salles de dissections aux salles d'accouchement sans précaution particulière quant à l'hygiène de leurs mains (absence de lavage des mains), alors que dans le second service, tenu par des sages-femmes et des étudiantes sages-femmes, le lavage des mains faisait partie des pratiques usuelles. Dès lors, l'obligation qui fut faite par Semmelweis aux médecins et étudiants en médecine de se laver les mains entre les salles de dissections et les salles d'accouchement a permis de réduire immédiatement et de manière significative la mortalité dans le premier service. Beaucoup plus récemment l'étude réalisée entre 1993 et 1998 aux Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG) en Suisse, a montré que la notion d'observance des professionnels plus que la technique dans le processus de soins associé à l'hygiène des mains jouait un rôle prépondérant dans l'amélioration de la sécurité des patients ^[96]. Le Professeur Didier Pittet et son équipe de l'unité du contrôle et de la prévention des infections (UCPI) aux HUG, a mis en évidence dans cette étude qu'une pratique hygiénique des mains plus adaptée au contexte

d'une charge de travail importante pouvait permettre d'améliorer la sécurité des patients en réduisant la transmission des infections nosocomiales à l'intérieur d'un hôpital par une meilleure adéquation entre l'occurrence observée de lavage des mains et l'occurrence théorique des opportunités préconisées par les recommandations. Dans cette étude, Pittet et ses collaborateurs ont montré que l'obtention d'un niveau d'observance suffisant (*i.e.*, ratio entre l'occurrence des observations et l'occurrence des opportunités) pour réduire les infections nosocomiales et leurs conséquences en termes de mortalité hospitalière était dépendant de la procédure en vigueur dans l'hôpital (*i.e.*, technique du lavage des mains antiseptique selon une méthode traditionnelle). Ainsi, au « lavage antiseptique des mains » traditionnel l'équipe des HUG a substitué une procédure plus simple et moins consommatrice de temps, basée sur une friction des mains avec une solution hydro-alcoolique. Une étude d'évaluation de type avant / après cette intervention a permis aux auteurs de mettre en évidence une réduction significative de la mortalité hospitalière attribuable aux infections nosocomiales (16,9% vs. 9,9% entre 1994 et 1998) en même temps que l'observance de lavage des mains passait de 48% en 1994 à 66% en 1997. Par ailleurs, l'incidence de la contamination manu-portée avec un *Staphylococcus aureus* est passée de 2,16 à 0,93 épisodes pour 10 000 journées d'hospitalisation en même temps que la consommation de solution hydro-alcoolique augmentait de 3,5 litres à 15,4 litres pour 1000 journées d'hospitalisation entre 1993 et 1998 ^[96].

1.1.3. Sécurité des patients et qualité des soins

Le développement de modèles appropriés et complexes destinés à évaluer systématiquement la performance des soins délivrés par les services de santé est une idée relativement récente. La qualité des soins peut être représentée par un ensemble de composantes qu'il s'agit d'évaluer (Figure 2). L'évaluation de ces composantes reposant sur la mesure d'indicateurs positifs et négatifs de la qualité. Au cours des années 1990 plusieurs conférences aux Etats Unis d'Amérique (USA) ont permis de déterminer 5 catégories d'indicateurs de résultats positifs pour évaluer la qualité des soins: *i)* appropriate self-care (*appropriation des soins par le patient lui-même*); *ii)* health-promoting behaviors (*comportement favorisant la promotion de la santé*); *iii)* health-related quality of life (*qualité de vie liée à la santé*); *iv)* patient perception (*perception du patient*); et *v)* symptom management to criterion (*la gestion des critères associés aux symptômes*). A l'instar de ces mesures positives qui représentent des indicateurs qualitatifs de la qualité des soins, il existe des indicateurs de résultats qui se caractérisent par une mesure négative de l'impact des soins. Ces indicateurs quantitatifs sont destinés à évaluer la sécurité des patients hospitalisés par la mesure d'EIS incluant des complications de morbidité et de mortalité.

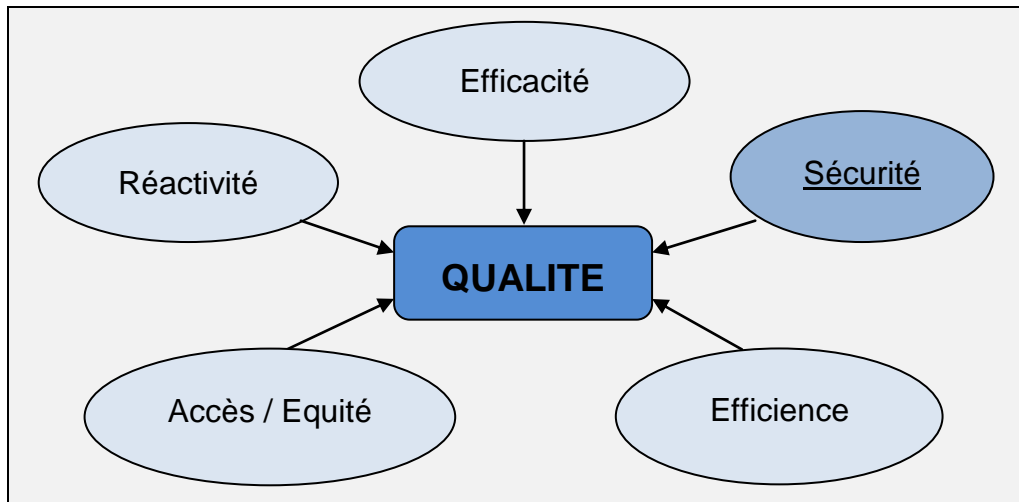


Figure 2. Composantes de la qualité des soins.

1.1.3.1. Une mesure négative rapportant un défaut des soins ou d'organisation

La sécurité des patients est une composante importante de la qualité des soins (Figure 2) par la mise en évidence d'un défaut de processus (*i.e.*, soin) ou de la structure (*i.e.*, organisation hospitalière) qui peuvent impacter directement sur les mesures de résultats selon le concept de raisonnement scientifique d'évaluation de la qualité des soins développée par Avedis Donabedian dans les années 1960 ^[97]. Pour ce dernier, évaluer la qualité des soins, doit s'appuyer sur les interactions fondamentales qui existent entre un processus de soins, une mesure de résultats représentée par un indicateur de l'impact du processus de soins en termes de qualité (*i.e.*, sécurité des patients dans le cas de nos travaux), et de l'organisation des soins représentée par des facteurs liés à la structure du service de santé dans lequel est réalisé le soins évalué. Le schéma de ces interactions est présenté dans la Figure 3.

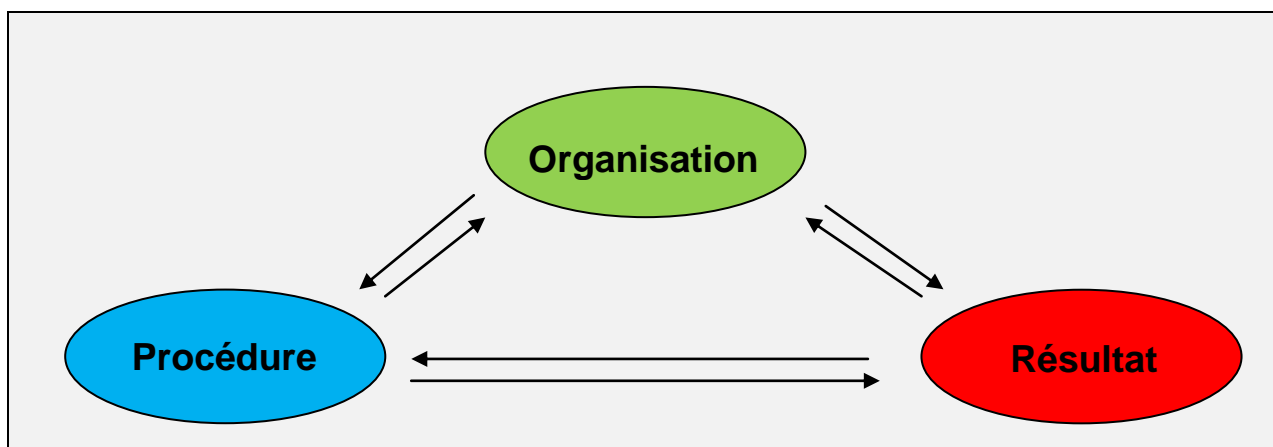


Figure 3. Interactions entre les trois composants entrant dans l'évaluation de la qualité des soins d'après le modèle développé par Donabédian.

On peut ainsi définir la sécurité des patients comme l'absence de toute erreur individuelle ou collective ayant pu entraîner la survenue d'un EIS durant le séjour d'hospitalisation et l'insécurité (ou la non sécurité des patients) par l'identification d'un ou plusieurs défauts potentiels du processus de soins ou de l'organisation dans un service de santé, mesuré par la survenue d'au moins un EIS, cela au niveau de chaque patient pris en compte individuellement (unité statistique = le séjour d'hospitalisation de chaque patient). Il s'agit cependant dans le cadre d'un projet d'amélioration de la sécurité des patients, d'agir au moins au niveau d'un service de santé (*i.e.*, service d'hospitalisation, hôpital, système au niveau d'un pays), niveau où des interventions peuvent être mises en place pour agir favorablement sur les causes d'un défaut dans le processus d'un soin ou d'une organisation. La mesure au niveau du service de santé repose alors sur un indicateur, défini par une proportion (fraction) de séjours d'hospitalisation durant lesquels ont été identifiés au moins un EIS (numérateur) sur une population à risque (dénominateur). Au final, cette proportion représente la probabilité ou le risque d'insécurité associé au service de santé.

1.1.4. Utilisation d'un modèle basé sur des comparaisons statistiques

« 100 pommes divisées par 15 harengs rouges. »...

Lisa I. Iezzoni
Annals of Internal Medicine, 1996.^[98]

L'une des conditions pour améliorer la sécurité des patients est de pouvoir comparer une observation faite par rapport à une observation de référence, une mesure étalon en quelque sorte (*i.e.*, « gold standard »). Dans le cas des indicateurs de résultat comme ceux pouvant servir à mesurer la sécurité des patients, cette mesure de référence peut être, soit une valeur montrant une absence totale d'EIS (*i.e.*, l'objectif à atteindre est celui d'aucun événement observé), soit une valeur considérée comme étant acceptable par la société (*e.g.*, taux moyen d'EIS pour l'ensemble d'un échantillon d'hôpitaux auquel on compare la valeur du taux obtenu pour chaque hôpital de l'échantillon). Aussi, la question majeure est de savoir si les variations des mesures observées de l'indicateur de résultats (*i.e.*, EIS) sont réellement en lien avec des différences d'exécution ou d'organisation des soins, et par conséquent être interprétées comme des différences potentielles de la qualité des soins entre plusieurs unités statistiques (*i.e.*, services d'hospitalisation, hôpitaux, pays, voir entre plusieurs soignants). La mise en évidence de ces variations liées à des différences de pratiques ou d'organisation est primordiale afin d'identifier les meilleures pratiques et organisations pour les appliquer ensuite aux unités qui présenteraient des niveaux de sécurité des patients inférieurs. Ces variations ne sont pas totalement contrôlables, mais dans une certaine mesure elles peuvent être acceptables et surtout interprétables, c'est-à-dire qu'elles reflètent des fluctuations suffisamment faibles (*i.e.*, variations homogènes) pour garantir la bonne performance

de la réalisation d'une procédure de soins. La plupart des études dans la littérature s'appuient sur les travaux de William Edouard DEMING^a et de Walter Andrew SHEWART^b pour estimer les limites de tolérance acceptables pour les mesures concernant les sous-groupes de patients inclus dans l'échantillon total, définissant un seuil maximal de la variance correspondant à 2 fois Sigma (σ), ou 2 fois la valeur absolue de l'écart-type (ET) autour de la valeur moyenne attendue ^[99,100]. Les valeurs de la mesure de l'indicateur comprises entre 2σ et 3σ sont dites « *valeurs éloignées* » et celles au-delà de 3σ sont dites « *valeurs extrêmes* ».

Pas de mesure de la qualité sans qualité de la mesure ! Il existe cependant un écueil dans la réalisation de comparaisons qu'il est nécessaire d'anticiper : la stigmatisation potentielle d'un service de santé en particulier (*i.e.*, hôpital, service d'hospitalisation) à un autre et dans l'hypothèse d'une erreur possible de classement, de nuire indûment à la réputation de cet hôpital ou de ce service ^[98,101,102]. L'utilisation des comparaisons comme outil d'évaluation destiné à améliorer la sécurité des patients hospitalisés est donc largement conditionnée par la qualité de la mesure de l'indicateur (*i.e.*, indicateurs de résultats) qui est produite, au modèle statistique utilisé pour son analyse ensuite, et à l'interprétation qui peut être faite des résultats pour terminer. Nous ne parlerons pas ici de la publication des résultats et des conditions du rendu public des informations liées à la sécurité des patients hospitalisés. Aussi, deux conditions sont fondamentales pour la réalisation de telles comparaisons : tout d'abord ne comparer que des mesures comparables ; et ensuite contrôler certaines causes de variations pouvant biaiser les résultats finaux.

1.1.4.1. L'exemple des erreurs de jugement induites par l'utilisation inadéquate d'un modèle statistique par Florence Nightingale, une pionnière de l'évaluation de la sécurité des patients

La littérature montre qu'il est possible, même pour des chercheurs pionniers dans leur discipline, de produire, de bonne foi, des résultats présentant des biais importants associés à l'utilisation de mesures divergentes entre plusieurs unités d'analyse (*i.e.*, variabilité des critères de jugement utilisés entre les unités). L'une des premières qui fut confrontée à cette question a été Florence Nightingale au début du 20^{ème} siècle ^[103-105]. Dans une étude comparative des taux de mortalité entre 106 hôpitaux de Londres et sa région, elle avait omis de prendre en compte dans son analyse deux facteurs essentiels qui invalident ses résultats ^[98] : *i)* premièrement, que les hôpitaux situés dans la ville présentaient des patients dont les cas étaient plus graves que dans les hôpitaux périphériques ; *ii)* et deuxièmement, que dans les hôpitaux dans la cité de Londres, chaque lit pouvait être occupé par deux patients en même temps, contrairement à ce qui était d'usage dans les hôpitaux ruraux. Dans son analyse, Florence Nightingale avait ainsi utilisé le nombre de lits par

a William Edouard DEMING (1900-1993)

b Walter Andrew SHEWART (1891-1967)

établissement comme unité statistique, alors qu'elle aurait dû prendre le nombre de patients par établissement ou comptabiliser le nombre de séjours d'hospitalisation ^[98].

1.1.4.2. Les sources de variations de la mesure d'un indicateur de résultat

Plusieurs sources de variation peuvent induire des biais pouvant influencer de manière plus ou moins importante, et donc de manière préjudiciable, le classement adéquat d'un service d'hospitalisation, d'un hôpital ou d'un pays dans le cas d'analyses comparatives : *i)* le manque de consensus autour de la définition de l'indicateur mesuré ; *ii)* une mauvaise qualité des données recueillies et servant à l'identification de l'indicateur ; *iii)* des différences structurelles liées à l'existence de différences de distribution des populations de patients (*i.e.*, case-mix) entre chaque unité statistique représentée par les pays, les hôpitaux ou les services d'hospitalisation ; *iv)* des différences dans la qualité des soins produits dans chaque unité statistique (*i.e.*, liées au processus de soins ou à des défauts d'organisation au sein de l'unité) ; *v)* et une part de hasard (*i.e.*, effet aléatoire). L'addition de ces différentes sources de variation de la mesure de l'indicateur représente la variation totale de la mesure entre les différentes unités dans l'analyse selon l'équation suivante (adaptée d'après Lilford et al. *The Lancet 2004* ^[106]) :

$$V_{\text{(totale)}} = V_{\text{(définition de l'indicateur)}} + V_{\text{(qualité des données)}} + V_{\text{(case-mix)}} + V_{\text{(qualité des soins)}} + V_{\text{(aléatoire)}}$$

L'ensemble des variations présente l'inconvénient de pouvoir biaiser l'analyse et par conséquent les interprétations a posteriori, des variations réellement imputables à des différences de sécurité des patients liées à des différences de qualité directement attribuables au processus de soins. Tout d'abord les variations imputables aux fruits du hasard (*i.e.*, variations aléatoires) se traduisent par des fluctuations naturelles de la mesure qui ne peuvent pas être éliminées et il convient donc de « *faire avec* ». C'est-à-dire évaluer ces variations dûes au hasard avec le plus de précision afin de les intégrer dans l'interprétation des résultats globaux des analyses de la mesure de l'indicateur. Elles sont la conséquence de la probabilité d'une distribution pouvant correspondre à une loi Normale (ou Gaussienne)^a. Les valeurs se distribuent donc de manière symétrique autour de la valeur moyenne, pour autant que la condition d'une taille suffisante des échantillons soit respectée. Dans le cas d'indicateurs de résultats qui se présentent sous la forme d'une valeur dichotomique (oui/non, vivant/décédé, patient ayant contracté une infection nosocomiale/patient indemne d'infection nosocomiale...) comme c'est souvent le cas en recherche sur les services de santé, il

^a Il existe d'autres types de distribution régis par d'autres Lois (*e.g.*, Poisson, Gamma, Log-Normal...) qui nécessitent d'autres approches d'analyses statistiques pour évaluer la variance de ces distributions particulières.

ne peut être calculé de moyenne. Dans cette situation particulière du point de vue statistique, mais qui intéresse de manière évidente l'analyse et l'utilisation du type d'indicateurs qui concernent nos travaux, la proportion moyenne est utilisée en lieu et place de la moyenne déterminée à partir de données continues. Il est cependant nécessaire que certaines conditions liées à la taille des échantillons de patients dans chaque unité d'analyse soient remplies pour utiliser cette hypothèse (*i.e.*, arbitrairement au moins une centaine d'individus pour la population au dénominateur, et au moins une trentaine de cas présentant une mesure positive de l'indicateur au numérateur).

Il existe des variations de la mesure qui peuvent traduire des différences de caractéristiques des groupes de population d'un service de santé à un autre. Ces variations sont associées aux conditions de réalisation de l'étude, et notamment à des critères qui concernent la définition sur laquelle repose l'indicateur, les conditions de collecte des données servant à le calculer (*e.g.*, qualité des données), les différences structurelles identifiables des hôpitaux ou des régions géographiques, ainsi que les différences de case-mix (*i.e.*, caractéristiques intrinsèques des patients : sexe ; âge ; comorbidités médicales et chirurgicales ; conditions sociales et environnementales...). Ces différents facteurs peuvent jouer le rôle de facteur de confusion alternativement selon les interactions potentielles qui existent entre eux.

1.2. LES RAISONS EPIDEMIOLOGIQUES D'EVALUER LA SECURITE DES PATIENTS A L'HOPITAL

A l'image des crises sanitaires successives qui sont survenues au cours des 30 dernières années en France en particulier^a, les événements indésirables liés aux soins (EIS) présentent les conditions d'une crise sanitaire profonde des services de santé dans les pays industrialisés tant parce que les risques d'EIS encourus par les patients hospitalisés sont importants que parce que les conséquences potentielles des EIS en termes de surmortalité précoce, d'allongement des durées d'hospitalisation et des surcoûts engendrés par leur survenue représentent des conditions inacceptables pour un système de santé moderne ^[6].

1.2.1. Un risque élevé d'événements indésirables liés aux soins

En comparant les risques encourus par les patients hospitalisés en termes de survenue d'EIS au cours des séjours et des conséquences en termes de risque de mortalité précoce qui peut leur être attribuable, l'importance des risques encourus par des populations sujettes à d'autres expositions connues (passagers des compagnies aériennes, population générale exposée aux accidents de la circulation ou à certaines pathologies contemporaines...) peut sembler dérisoire (Figure 4). En classifiant les différents systèmes selon trois classes présentant des risques d'insécurité croissants (*i.e.*, systèmes professionnels extra-sûrs qui présentent des risques quasi nuls de l'ordre d'1 événement pour 1 000 000 individus exposés au risque (10^{-6}) ; systèmes professionnels moyennement sûrs qui présentent un risque avéré compris entre 1 pour 1 000 individus exposés (10^{-3}) et 1 pour 100 000 individus exposés (10^{-5}) ; systèmes caractérisés par un risque d'insécurité élevé, supérieur ou égal à 1 pour 100 individus exposés (10^{-2}), il est évident que le chemin qui reste à parcourir pour permettre aux hôpitaux de devenir des systèmes suffisamment sûrs est encore long. Avec un niveau de risque de survenue d'événements indésirables liés au système le plus élevé (*i.e.*, $>10^{-2}$), les hôpitaux et les services de santé ont une obligation morale et légale vis-à-vis du principe fondamental de non nuisance de la médecine de s'engager dans des programmes de gestion des risques ambitieux et rigoureux.

^a Distilbène® (160000 nouveaux nés exposés entre 1950 et 1977), affaire du sang contaminé (2500 patients transfusés par du sang contenant du VIH en 1991), hormone de croissance à partir d'extraits hypophysaire humain (près de 2000 enfants exposés à des hormones de croissance contaminées), transmission à l'Homme du virus dit de la « vache folle » (25 victimes humaines décédées d'une encéphalopathie dont la cause établie était un prion d'origine bovine), cancers pulmonaires attribuables à une exposition professionnelle à l'amiante (35000 personnes décédées entre 1965 et 1995 et entre 65000 et 100000 nouveaux décès attendus d'ici 2025-2030), canicule du mois d'août 2003 (15000 cas de surmortalité), affaire du Médiator® qui a été prescrit jusqu'en 2010 (perspective de 1000 à 2000 décès parmi les 2 millions de patients au moins qui ont reçu un traitement avec ce médicament).

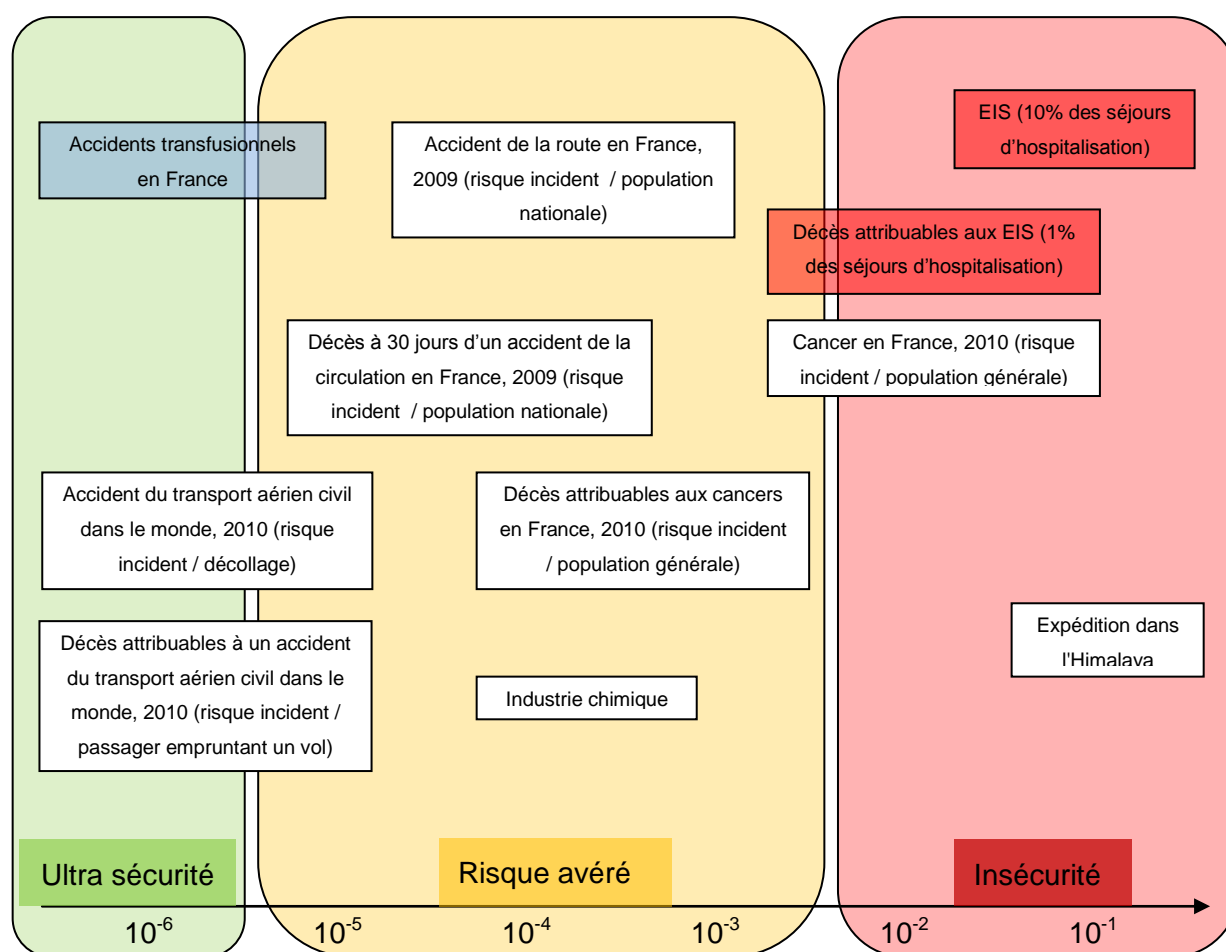


Figure 4. Echelle des risques encourus par des populations soumises à différentes expositions

1.2.2. Les études épidémiologiques des événements indésirables liés aux soins

Dans le sillage de la Harvard Medical Practice Study ^[3-5] en 1991 et du rapport l'Institute of Medicine ^[6] en 2000 aux USA, de nombreuses études destinées à déterminer les événements indésirables liés aux soins prodigués aux patients hospitalisés ont été réalisées au cours des 20 dernières années ^[3-5,107-117]. Ces études réalisées dans les pays industrialisés (*i.e.*, Australie, Canada, Espagne, France, Grande-Bretagne, Nouvelle-Zélande, Pays-Bas et Suède) sur la base d'analyses des données cliniques provenant d'un recueil rétrospectif ^[107-114] dans les dossiers médicaux des patients hospitalisés ou directement dans les services d'hospitalisation des hôpitaux ^[115-117]. De manière générale, ces études ont rapporté un risque médian de survenue d'au moins un EIS durant une hospitalisation de l'ordre de 10% ^[118]. Principalement les études rétrospectives dans les dossiers médicaux ont montré qu'il existait d'importantes variations entre elles avec des taux d'EIS compris entre 3% et 20% ^[107-114].

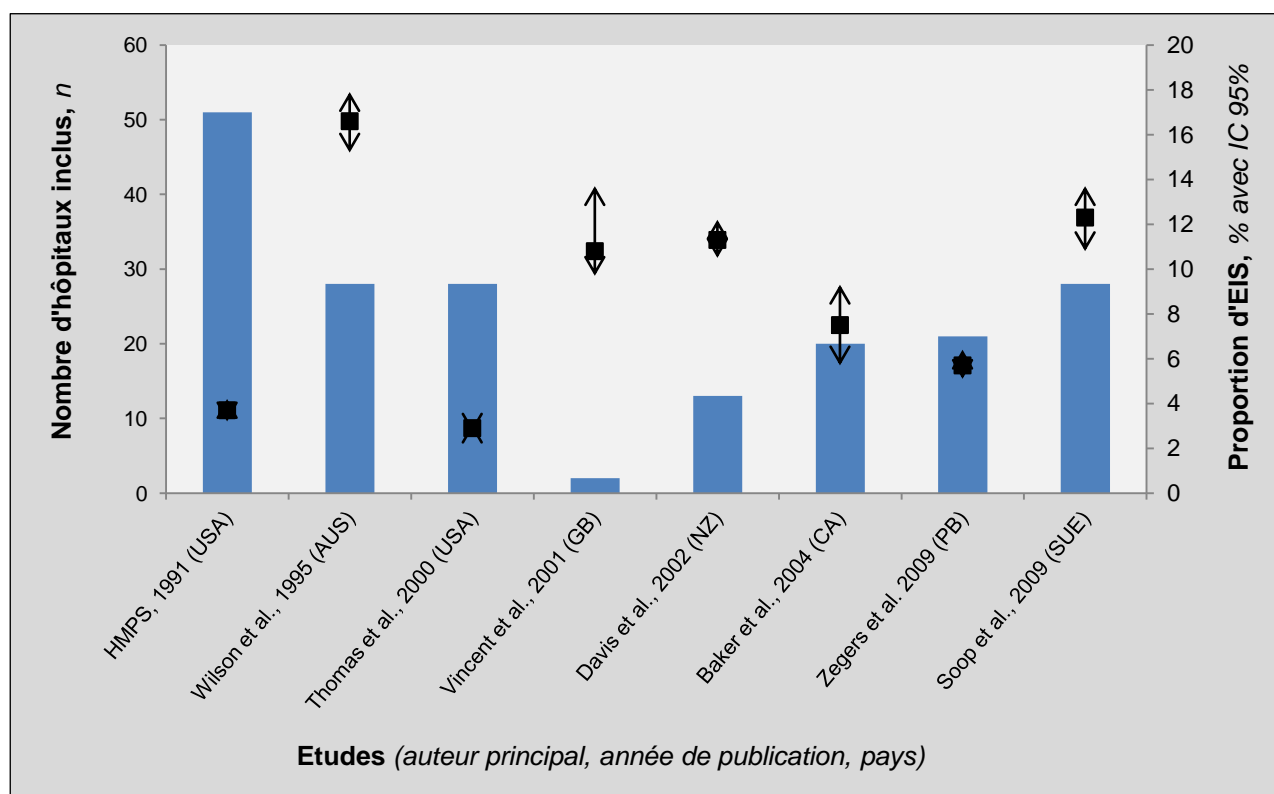


Figure 5. Etudes rapportant la survenue des EIS à l'hôpital par des enquêtes rétrospectives dans les dossiers médicaux des patients hospitalisés.

Seulement deux études ont été réalisées sur le mode d'une enquête prospective directement dans un échantillon représentatif d'hôpitaux. Ces deux études, l'une réalisée en France et l'autre en Espagne ont rapporté une mesure de l'incidence des EIS pour 1 000 journées d'hospitalisation à partir d'une cohorte de patients suivis sur une période de 7 jours fixes ^[115,116]. Aussi, certains séjours ont été inclus en entier, d'autres tronqués « avant » ou « après » et d'autres tronqués aux deux extrémités. En France, répondant aux deux lois relatives à la politique de Santé publique (Loi n°2004-806 du 09 août 2004 et Loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires), une enquête prospective nationale a été réalisée concernant les événements indésirables liés aux soins (ENEIS), menée initialement en 2004 et reproduite en 2009 ^[115,116]. Cette étude a rapporté une densité d'incidence de 7,2 (5,7-8,6) d'événements indésirables graves (EIG) – correspondant à la définition des EIS dans les autres études (cf. paragraphe suivant) – pour 1 000 journées d'hospitalisation en 2004 et de 6,2 (5,1-7,3) EIG pour 1 000 journées d'hospitalisation en 2009 sans montrer de différence significative d'un point de vue statistique entre les deux mesures réalisées, $RR_{(2009/2004)} = 0,93$ (0,68-1,27) ^[115,116]. En Espagne une étude utilisant une méthode de recueil comparable a montré des résultats très proches des résultats de l'étude française concernant les EIS considérés comme modérés ou sévères, 5,6 (4,9-6,3) pour 1 000 journées d'hospitalisation ^[117].

1.2.2.1. Définition et critères de sévérité des EIS

Une partie des variations des résultats obtenus par l'ensemble de ces études peut être imputée soit au design des études, soit à la méthode utilisée pour définir les EIS. Les différences entre les études rétrospectives et les études en France et en Espagne reposent sur le mode de calcul des EIS : du côté des études rétrospectives c'est une mesure de la proportion de séjours d'hospitalisation présentant au moins un EIS qui a été estimée, et du côté des études française et espagnole c'est une densité d'incidence du nombre d'EIS survenue pour 1000 jours d'hospitalisation qui a été estimée. Des différences importantes peuvent exister aussi entre deux études qui ont fait l'objet d'une analyse comparative afin de déterminer les raisons de ces variations. D'un côté l'étude de Thomas *et al.* aux USA ^[107] et d'un autre côté l'étude menée en Australie par Wilson *et al.* ^[108] concernaient deux estimations respectives des proportions d'EIS identifiés rétrospectivement dans une sélection de dossiers médicaux avec des différences significatives, 2,9% (2,7%-3,1%) aux USA ^[107] vs. 16,6% (15,2%-17,9%) en Australie ^[108]. L'analyse comparative réalisée conjointement par les deux équipes d'auteurs a montré que seulement un tiers de cette différence pouvait être expliquée par les différences méthodologiques entre les deux études ^[119].

Il est communément accepté aujourd'hui de définir les EIS, dans le cadre de ce type d'étude, comme étant une complication causée par un acte médical ou chirurgical et non par l'évolution naturelle de la maladie des patients. Sur la base de ce principe, les EIS ont été identifiés en deux étapes dans les études publiées à partir de plusieurs critères prédéfinis. Une première étape consistait en une revue de l'ensemble des dossiers médicaux (pour les études rétrospectives) ou des séjours en cours (pour les études prospectives) par une infirmière de recherche à la recherche d'une série de critères de détection des séjours éligibles pour la survenue d'EIS potentiels. Une deuxième étape était ensuite réalisée par un médecin dont le but était de confirmer ou d'infirmer les EIS potentiels dans les séjours sélectionnés lors de la première étape par l'infirmière. Au cours de cette deuxième étape, le médecin était chargé de déterminer si l'un des critères suivants était présent afin de confirmer l'EIS : un prolongement du séjour du patient d'au moins 24 heures, la présence d'une incapacité à la sortie (*i.e.*, réduction totale ou partielle de la capacité à accomplir une activité de la vie quotidienne) ou d'un décès prématuré durant l'hospitalisation. Aussi, la sévérité des EIS était évaluée en fonction du degré d'incapacité à la sortie et de son évolutivité prévisible. Plusieurs échelles sont proposées dans la littérature à cet effet.

Trois situations ont été retenues dans ces études : premièrement, l'EIS pouvait survenir au cours de l'hospitalisation sélectionnée (*i.e.*, hospitalisation index) ; deuxièmement, l'EIS pouvait être la conséquence d'un séjour précédent (*i.e.*, hospitalisation index) et être la cause d'une ré-hospitalisation au cours de laquelle l'EIS avait pu être identifié ; et troisièmement, l'EIS pouvait être le motif d'une hospitalisation ultérieure mais trouver son origine dans le séjour étudié.

1.2.2.2. Distribution des EIS

De Vries *et al.* ^[118] ont réalisé une synthèse des études les plus importantes parmi celles qui sont basées sur un audit rétrospectif d'une sélection de dossiers médicaux de patients ayant été hospitalisés. Issue de cette synthèse, la distribution des EIS selon leur typologie a montré que les complications étaient secondaires à une intervention chirurgicale dans environ près de 60% des cas, avec un pourcentage médian de 58,4% (54,5%-70,9%) ; secondaires à une erreur de traitement médicamenteux dans environ 15% et de nature infectieuse (*i.e.*, infections nosocomiales) dans près de 10% des cas.

Par ailleurs, il existait des différences importantes entre les patients selon le motif de leur hospitalisation. Dans l'étude australienne de Wilson *et al.* qui présentait en détail les motifs d'hospitalisation en utilisant les catégories majeures de diagnostics (CMD) ^[108], les proportions de séjours avec au moins un EIS rapporté étaient comprises entre 7% pour les patients hospitalisés pour un motif ORL (CMD 3) ou obstétrical (CMD 14) et plus de 30% pour les patients admis pour une pathologie infectieuse ou parasitaire (CMD 18). Deux autres études rétrospectives dans les dossiers médicaux présentaient les EIS selon une sélection de moins de 10 spécialités ^[3-5,114]. Dans ces dernières, les proportions d'EIS rapportées étaient comprises entre 1,5% en obstétrique et 16% en chirurgie vasculaire pour la Harvard Medical practice Study ^[3-5], et entre 3,6% en neurologie à 9,5% en neurochirurgie pour l'étude Hollandaise de Zegers *et al.* ^[114].

De leur côté, les études ENEIS en France et ENEAS en Espagne, n'ont pas montré de différence significative entre l'incidence des EIS rapportée en médecine et en chirurgie contrairement aux autres études qui rapportaient une proportion de séjours avec EIS sensiblement plus importante concernant les séjours d'hospitalisation en chirurgie en comparaison aux séjours en médecine.

Environ 10% des EIS dans les études rétrospectives ^[107-114,118] et dans près d'un quart des cas dans l'étude française ^[115,116], la cause des EIS était systémique. En particulier l'étude française rapportait que parmi les EIS dont la cause était systémique, plus de la moitié était la conséquence d'une défaillance humaine ou d'une supervision insuffisante des soignants, près d'un quart était la conséquence d'une communication insuffisante entre les professionnels, 17% étaient liés à des infrastructures inappropriées, 16% étaient la conséquence d'une composition inadéquate des équipes, plus de 10% la cause d'une défaillance de l'organisation ou de la réalisation des tâches et un peu moins de 10% était la conséquence d'un défaut de culture de qualité, sachant que dans certains cas, il existait une conjonction entre plusieurs causes.

1.2.2.3. Caractère évitable et prévention des EIS

Certainement que l'information importante produite par l'ensemble de ces études était l'existence d'une proportion importante des EIS qui étaient considérés comme évitables (entre 27% et 50% du

total des EIS) ^[118]. Il existait cependant dans ces études, des variations importantes entre les spécialités médico-chirurgicales des services d'hospitalisation concernant la part d'EIS qui était évitable. Par exemple, la Harvard Medical Practice Study ^[4,5] rapportait des proportions d'EIS évitables comprises entre 18% (chirurgie vasculaire) et 38% (obstétrique), l'étude de Wilson *et al.* ^[108] en Australie rapportait des proportions d'EIS évitables comprises entre 19% en oto-rhino-laryngologie et 82% dans les services d'urgences. Aussi, selon le type d'EIS la proportion de cas évitables était très variable. L'étude de Thomas *et al.* ^[107] aux USA rapportait des proportions d'EIS évitables allant de 0% concernant les embolies pulmonaires, les infarctus du myocarde ou les accidents vasculaires cérébraux, jusqu'à plus de 20% concernant les infections de plaies, les pneumopathies, les complications d'origines techniques. Dans cette même étude, les proportions d'EIS évitables étaient comprises entre 0% et 100% selon la classe des médicaments lorsque l'EIS concernait une erreur de médication.

1.2.2.4. Impacts et conséquences des EIS

Quatre types de conséquences ont été rapportés par ces études des EIS à l'hôpital : les deux premières relèvent de l'impact des EIS tout d'abord en termes de mortalité attribuable et de morbidité (*i.e.*, incapacité à la sortie) ; la troisième a concerné l'allongement de la durée moyenne des séjours des patients pour lesquels il avait été identifié au moins un EIS ; enfin, la quatrième conséquence relevait de l'excès de coût engendré par un allongement de la durée du séjour à l'hôpital, le coût total engendré par les EIS incluant les conséquences sociales et économiques étant toutefois plus difficilement estimable n'a pas été estimé dans ces études. Toutefois, il est probable qu'il soit très important.

1.2.2.4.1. Mortalité et morbidité conséquentes des EIS

Les études ont montré qu'entre 5% et 15% des EIS avaient été la cause d'un décès prématuré du patient ^[118]. Aussi, plus de la moitié des EIS n'avait pas engendré d'incapacité ou engendré une incapacité mineure pour le patient, un quart des EIS avait engendré une incapacité temporaire et environ 10% des EIS avaient engendré une incapacité permanente ^[118].

Sur la base d'extrapolation des données des études en Australie et aux USA, les EIS pourraient être responsables respectivement dans ces deux pays de 18 000 décès et entre 44 000 et 98 000 décès chaque année ^[6]. En France, l'étude nationale des EIS (ENEIS) a montré des résultats constants entre les deux mesures effectuées en 2004 et en 2009 avec entre 0,2 et 0,4 décès prématurés causés par un EIS pour 1 000 journées d'hospitalisation ^[115,116]. Extrapolé aux 60 000 000 de journées d'hospitalisation de court séjour en médecine, chirurgie et obstétrique (MCO), nous estimons entre 12 000 et 14 000 le nombre de décès prématurés causés par les EIS

dans les établissements en France (inclusion des hôpitaux publics, des établissements privés à but non lucratif et des établissements privés à but lucratif).

1.2.2.4.2. Allongement de la durée de séjour et surcoût dû aux EIS

L'allongement de la durée des séjours d'hospitalisation des patients ayant contracté un EIS durant leur hospitalisation était substantiel aussi dans les études, entre 2 et 5 journées d'hospitalisation supplémentaires en moyenne ^[118]. Le surcoût lié à ces durées excessives d'hospitalisation était de l'ordre d'un peu plus de 2 200 Dollars US à près de 4 700 Dollars US par EIS en moyenne dans les études rapportant des données des années 1990 ^[6].

En Hollande, une étude spécifique a montré que la durée des séjours des patients ayant contracté un EIS était de 10,1 jours supplémentaires en moyenne dans les hôpitaux universitaires et de 8,9 jours supplémentaires en moyenne dans les hôpitaux généraux par rapport aux patients indemnes d'EIS ^[114]. Les surcoûts associés à ces patients dont la durée de séjour étaient excessifs par rapport aux patients indemnes, étaient compris entre 3000 et 6600 Euros en 2004.

1.2.3. Evolution des EIS au cours du temps

Nous n'avons trouvé que quelques études qui présentaient des données générales sur l'évolution des EIS au cours du temps. Ces études montraient des difficultés à identifier clairement des améliorations de la sécurité des patients en termes de réduction dans le temps de la fréquence des EIS.

L'étude nationale des EIS en France a montré peu d'évolution significative des EIS entre 2004 et 2009 dans l'échantillon représentatif d'hôpitaux constitué pour l'étude ^[115,116]. Une sensible augmentation de la densité d'incidence des EIS en chirurgie a été rapportée dont la raison invoquée était la fragilité des patients qui était en général plus importante (*i.e.*, patients porteurs d'une maladie chronique en augmentation entre 2004 et 2009 et patients présentant plus fréquemment un comportement de non observance du traitement et de refus des soins). Aussi, il a été rapporté que la proportion d'admission pour un motif d'EIS caractérisé par une infection liée aux soins était plus importante en 2009 qu'en 2004 concernant la chirurgie. Plusieurs hypothèses sont avancées pour justifier cette augmentation : une diminution générale de la durée moyenne des hospitalisations en chirurgie avec un retour de plus en plus précoce des patients à leur domicile et le risque de défauts des soins infirmiers réalisés en dehors de l'hôpital.

Une étude longitudinale réalisée en Espagne a montré sur une période de 22 mois consécutifs, que l'incidence des EIS était restée constante au cours de la période étudiée, 30% en moyenne des séjours d'hospitalisation étaient concernés par la survenue d'au moins un EIS, mais que la proportion des EIS évitables avait sensiblement diminuée ^[117]. A étudier en détail les résultats de

cette étude, la diminution du nombre d'erreurs médicales (EIS évitables) n'a été que sur la dernière mesure effectuée (4,5%) alors que pour les huit mesures précédentes la proportion des erreurs médicales était comprise entre 7,2% et 11,1% des séjours d'hospitalisation. La relative petite taille des échantillons peut expliquer qu'une seule mesure ait pu montrer une différence significative dans cette étude.

Dans certains cas en particulier, des améliorations significatives de la sécurité des patients ont été montrées par des études réalisées dans un contexte de la mise en place d'un programme structuré de réduction des risques liés aux soins réalisés dans le cadre d'une spécialité médicale ou chirurgicale en particulier. C'est le cas par exemple de la surveillance des infections nosocomiales [74-77], de l'anesthésie [78-83], de la délivrance de médicament par les pharmacies hospitalières [74,84-86] ou encore de l'hémovigilance [87,88].

1.2.4. Limites des études classiques des EIS

Plusieurs limites ont été identifiées concernant les études prospectives ou rétrospectives basées sur un recueil individuel des informations concernant les séjours d'hospitalisation sélectionnés. Les limites de ces études sont de trois ordres : premièrement, des limites liées à la méthodologie utilisée proprement dite ; deuxièmement, des limites liées à l'absence de vrai « *gold standard* » ; et troisièmement, des limites d'ordres organisationnelles et financières.

1.2.4.1. Limites méthodologiques

L'utilisation du dossier médical des patients hospitalisés est une méthode de référence classique pour estimer l'incidence et la nature des EIS. P. Michel *et al.* [120] ont montré qu'une méthode de revue rétrospective des dossiers médicaux pouvait être aussi sensible qu'une méthode prospective (*i.e.*, recueil de l'information pendant le séjour du patient auprès des soignants). L'avantage de cette dernière est surtout de présenter une meilleure aptitude à identifier les causes et les conséquences de ces événements, et par conséquent une meilleure identification des actions correctives à mettre en place. Ce type d'étude est toutefois plus difficile à organiser et surtout plus coûteuse qu'une revue de dossiers rétrospective. En outre, ce type d'étude présente le risque de modifier les comportements des soignants et peut ainsi avoir un impact sur la manière dont ces soignants vont réaliser les soins dans les services d'hospitalisation pendant les périodes d'observation, et par conséquent biaiser les mesures effectuées.

La principale difficulté liée à la méthode de recueil utilisée repose sur la qualité et la reproductibilité d'un même jugement. La plupart des études publiées font appel au jugement implicite de plusieurs réviseurs, le plus souvent mesuré sur la base d'une échelle prédéfinie (*e.g.*, Trigger Tool). Les réviseurs sont guidés par une série d'exemples simples mais ne disposent pas de critères

explicites ^[1]. Aussi, le niveau de concordance du jugement entre deux réviseurs – utilisation d'un test de Kappa de Cohen (k) – était compris entre 0,24 à 0,61 selon les études ^[3,107,120-123]. Il est admis qu'une reproductibilité acceptable entre deux jugements indépendants est atteint avec une valeur de $k \geq 0.70$.

1.2.4.2. Limites liées à l'absence d'un véritable « *Gold standard* »

Bien que la méthode des études rétrospectives dans les dossiers médicaux reste la plus fréquemment utilisée, sa capacité à fournir une mesure exacte de la survenue des EIS (*i.e.*, sensibilité et spécificité) reste indéterminée en l'absence de vrai «*gold standard*». L'exhaustivité des informations rapportées dans les dossiers et leur organisation ne sont pas toujours suffisantes et varient selon le service ou l'hôpital. Quelques études d'observation directe au sein des services de soins ont montré que la proportion de séjours d'hospitalisation présentant la survenue d'au moins un EIS était systématiquement plus élevée que le recueil d'information dans les dossiers médicaux effectué rétrospectivement ^[124,125]. Il existe aussi, d'importantes variations au niveau international entre les études. L'exemple de la Harvard Practice Medical Study ^[3] qui a rapporté une des plus faibles proportions d'EIS ($\approx 3\%$) peut être en raison du motif principal de sa réalisation lié à des enjeux médico-légaux (*i.e.*, diminuer le poids financier de l'indemnisation associé aux erreurs médicales). Cette faible proportion d'EIS peut être expliquée par l'inclusion des EIS correspondant uniquement aux erreurs médicales identifiées.

On peut souligner aussi que, dans les études Américaine ^[107], Britannique ^[110] et Australienne ^[108], la proportion de décès imputables aux EIS, respectivement 13.6%, 8% et 4.9%, était inversement proportionnelle à la proportion des EIS identifiés dans ces études, respectivement 3.7%, 10.8% et 16.6%), ce qui tend à démontrer que les variations entre les études peuvent être causées par l'utilisation de seuil de détection différentes dépendant de la méthode utilisée ou de la sensibilité du recueil EIS.

1.2.4.3. Limites organisationnelles et financières

Enfin, le coût relativement élevé des études rétrospectives dans les dossiers médicaux et encore plus pour les enquêtes prospectives – notamment en raison du nombre élevé de dossiers à examiner et de la nécessité de disposer d'évaluateurs qualifiés (soignants, médecins) et formés – est un autre argument qui ne permet pas à ce type d'étude de pouvoir servir de méthode systématique de détection des EIS concernant l'ensemble des séjours d'hospitalisation dans un hôpital. Leur objectif reste donc d'établir des données épidémiologiques de référence et de montrer la réelle distribution des EIS et d'en préciser leurs caractéristiques.

1.3. LES DONNEES DE ROUTINE POUR EVALUER LA PERFORMANCE DES SOINS DANS LES HOPITAUX

L'épidémiologie dite « *moderne* » s'appuie sur une conception statistique, fondée sur le développement de modèles issus d'une approche dite « *bayésienne* » (*i.e.*, hypothèse a priori d'une valeur attendue réaliste) et tenant compte de la structure hiérarchique des données dans un système. Nous donnons un exemple de la structure hiérarchique des données dans un service de santé pour l'évaluation de la sécurité des patients hospitalisés dans la Figure 6.

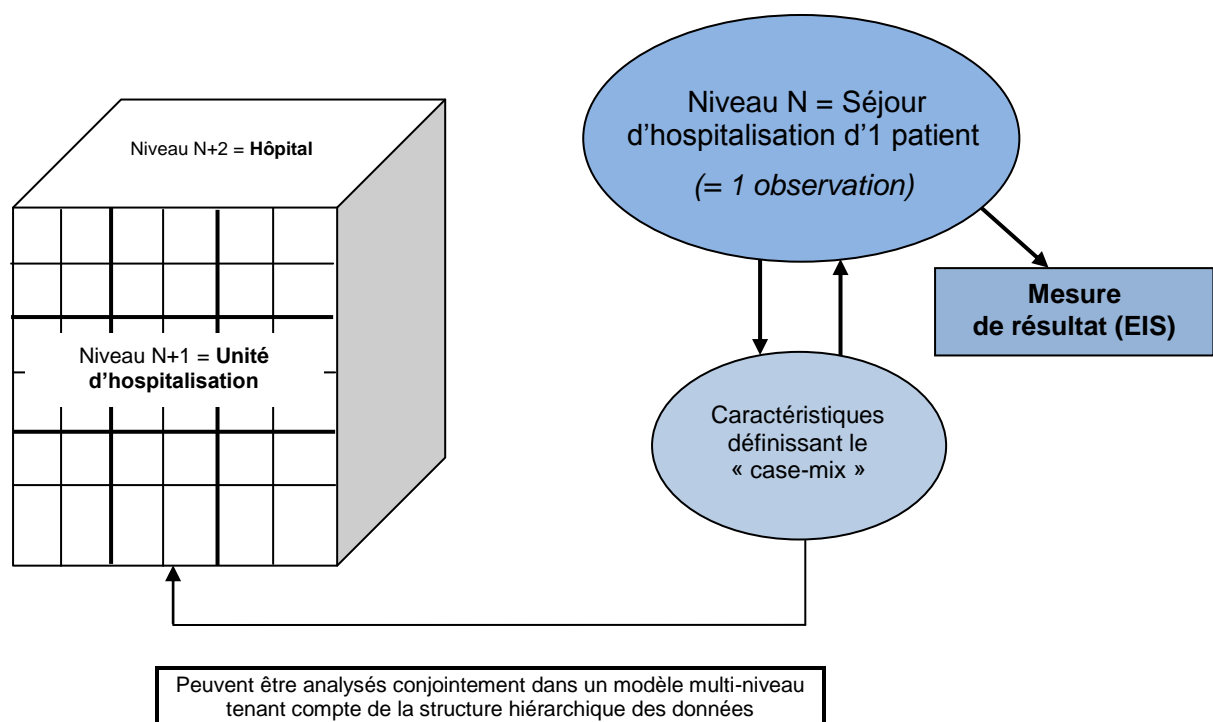


Figure 6. Exemple de la structure hiérarchique des données dans un service de santé.

L'analyse de ces données présentant une structure hiérarchique nécessite le développement d'un modèle spécifique permettant de tenir compte des variations potentielles de la mesure à tous les niveaux des données dans la structure. L'utilisation des données de routine qui ont pour caractéristique principale d'être collectées de manière systématique au sein des hôpitaux est devenue une opportunité majeure au cours des vingt dernières années pour le développement de ce type de modèle nécessitant l'utilisation d'échantillons de population de taille plus grande que les modèles classiques.

1.3.1. Des statistiques de la mortalité aux données médicales de routine des séjours d'hospitalisation

Les données de mortalité ont été les premières à faire rapidement l'objet d'une attention particulière et d'un recueil systématique. Jacques Bertillon (1851-1922), statisticien et démographe français, a été à la base de la révolution qui conduira au développement des bases de données d'informations médicales standardisées d'aujourd'hui. Il est en effet à l'origine de la première nomenclature des causes de décès en 1893, qui deviendra par la suite la Classification internationale des maladies (CIM) [126-128]. Bertillon avait rapidement imaginé que l'une des clés du succès pour analyser la mortalité était d'ajuster l'indicateur sur le case-mix d'une population (*i.e.*, ensemble des caractéristiques des observations permettant de définir et de montrer les différences entre les individus constituant une population) sur la base de critères liés aux pathologies. Établir des groupes de populations sur la base de maladies ou de familles de maladies communes à une population a donc été le fondement du développement de ce qui est devenu la Classification statistique internationale des maladies, traumatismes et causes de décès développée et produite par l'OMS [129,130]. En 1948, la 6^{ème} révision de cette classification (CIM-6) a inclus pour la première fois une classification des diagnostics des maladies [131].

1.3.2. Des données exhaustives, standardisées, homogènes et évolutives

L'idée d'établir des groupes de maladies a été reprise à la fin des années 1970 par Robert B. Fetter de l'université de Yale aux USA, sur l'hypothèse qu'il existait une nécessité de définir des catégories de patients homogènes en fonction de leur prise en charge hospitalière [132,133]. Avec son équipe, il est à l'origine du développement des Diagnosis-Related Groups (DRGs) et de leur raffinement [132,133]. Des premières études ont montré l'impact de l'introduction des DRGs sur la qualité des soins [134-141].

1.3.2.1. Versions de la CIM utilisées actuellement

Les versions actuellement utilisées de la CIM sont principalement la CIM-9-CM (cliniquement modifiée) aux USA et la CIM-10 dans la plupart des autres pays industrialisés (*e.g.*, Allemagne, Australie, Canada, France, Suisse) [142-146]. La particularité de la CIM-10 est de contenir un peu plus de 12000 codes diagnostiques contre environ 6500 pour la version 9 de la CIM et de ne pas proposer de codes pour les procédures médicales et chirurgicales contrairement à la CIM-9-CM. Celles-ci sont codées selon des classifications diverses selon les pays (*e.g.*, en France avec la

Classification Commune des Actes Médicaux, CCAM ; en Suisse avec la Classification suisse des interventions chirurgicales, CHOP ; ...).

1.3.3. Développement d'une vocation épidémiologique des données de routine

L'exhaustivité de recueil des données proposée par la CIM pour les diagnostics médicaux et par le système des DRGs développé par Fetter en font des outils qui ont rapidement suscité l'intérêt des chercheurs en épidémiologie ^[26-29,132-135]. L'opportunité d'utiliser le système des DRGs pour évaluer la qualité des soins a rapidement ensuite focalisé d'autres intérêts : ceux des décideurs et des responsables des systèmes de santé, ainsi que des équipes de recherche travaillant sur le développement d'indicateurs de la qualité et de la sécurité des soins.

Ce sont les années 1980 et surtout la décennie des années 1990 qui ont vu l'émergence des premiers projets marquants, basés sur une utilisation systématique des données de routine des séjours d'hospitalisation aux USA : tout d'abord avec le développement de scores/indices, destinés à ajuster l'indicateur de la mortalité hospitalière et composés d'algorithmes de comorbidités à partir de diagnostics médicaux codés avec la CIM (e.g., index de Charlson ^[47], index d'Elixhauser ^[48]) ; ensuite l'utilisation des codes de la CIM pour sélectionner des diagnostics médicaux pouvant correspondre à des complications liées aux soins (e.g., Complications Screening Program (CSP) développé par L. Iezzoni et ses collègues ^[26,27]).

1.3.4. Problématiques liées à la performance des données de routine

Les données de routine des séjours d'hospitalisation présentent néanmoins quelques limites importantes. Tout d'abord bien qu'elles présentent une exhaustivité de recueil (*i.e.*, tous les séjours d'hospitalisation étant concernés), elles ne présentent pas pour autant une exhaustivité des informations cliniques notamment concernant les événements durant le séjour des patients à l'hôpital (*i.e.*, codage des informations sur la base d'un résumé de sortie pour chaque patient). La qualité du codage des diagnostics représente aussi l'un des défis de ces données auquel peuvent être confrontés leurs utilisateurs (*i.e.*, interprétations différentes des règles de codages entre plusieurs hôpitaux, selon le profil des codeurs...). Aussi, ces données ne permettent pas d'identifier la chronologie de survenue des événements liés aux diagnostics qui sont codés, à l'exception de quelques systèmes (*i.e.*, aux USA principalement) qui par le rajout d'un digit à chaque code diagnostique permet d'identifier si le diagnostic était présent ou pas lors de l'admission du patient à l'hôpital.

1.4. LES PATIENTS SAFETY INDICATORS (PSIs) DEVELOPPES PAR L’AHRQ AVEC DES ALGORITHMES A PARTIR DE LA CIM-9-CM

Les Patient Safety Indicators (PSIs) sont des indicateurs de la performance des soins destinés à mesurer la sécurité des patients hospitalisés – indicateurs de la sécurité des patients – dont le but est la détection d’une série d’EIS par une méthode indirecte basée sur l’utilisation des données de routine des séjours d’hospitalisation. Ces indicateurs ont été développés aux USA au début des années 2000 par l’agence de recherche et de la qualité des soins, the Agency for Healthcare Quality and Research (AHRQ), à partir d’algorithmes de codes issus de la CIM-9 et de la CIM-9-CM ^[28-30,34,147-149]. A ce jour, seuls les USA ont produit une littérature significative concernant l’utilisation et surtout la validité des PSIs.

1.4.1. Développement des PSIs par l’AHRQ à partir de la CIM-9-CM

Le développement des PSIs aux USA par l’AHRQ fait référence à trois documents principaux ^[147,150,151]: un premier document présente le projet (*i.e.*, définition du cadre conceptuel, développement des hypothèses, présentation des objectifs et explications des méthodes utilisées) ^[147]; un second document présente en détail les spécifications techniques pour la construction de chaque PSI de la sélection (*i.e.*, sélection des populations, cas inclus, sélection des codes composant l’algorithme de chaque PSI) ^[150]; et troisièmement, un guide méthodologique incluant une méthode d’analyse des PSI ^[151].

1.4.1.1. Hypothèses et objectifs du développement des PSIs

Les PSIs ont été développés sur la base d’une double hypothèse : premièrement sur le principe fondamental d’une médecine qui ne doit pas être nuisible ; et deuxièmement sur les préoccupations liées à la mise en évidence, par des éléments de preuve, de la complexité des services de santé qui pouvaient causer un décès précoce des patients ou une incapacité à la sortie de leur séjour d’hospitalisation. L’objectif du projet était de développer un système de mesure des EIS axé sur les cas de complications liées aux soins qui sont potentiellement évitables (*e.g.*, complications post-chirurgicales) et de relier ces indicateurs à des critères de qualité des soins (*i.e.*, sur- vs. sous-utilisation des soins, défaillance dans le processus de soins et/ou dans leur organisation au sein des structures hospitalières).

1.4.1.2. Méthodologies du développement des PSIs par l'AHRQ

Du point de vue méthodologique, le développement des PSIs par l'AHRQ a reposé premièrement sur une étape de sélection des indicateurs fondée sur une revue de la littérature des indicateurs de la iatrogénie hospitalière pouvant être disponible avec les données de la CIM-9-CM puis d'une évaluation a priori de la validité de ces derniers (*i.e.*, validité du cadre nosologique, reproductibilité, biais minimum et validité de construction des algorithmes avec les codes issus de la CIM-9-CM). Cette étape s'est appuyée sur les travaux de L. Iezzoni et ses collègues qui avaient développé un projet pilote d'indicateurs de complications des soins à partir de données de routine, le Complications Screening Program (CSP) ^[26,27]. La validité a priori des indicateurs présélectionnés a été établie par la convergence de quatre sources d'informations (*i.e.*, revue de littérature réalisée pour chaque indicateur présélectionné, analyse empirique des PSI candidats, avis d'un panel d'experts du codage des séjours d'hospitalisation et d'un panel d'experts cliniciens). Au final ce sont 20 PSIs (Tableau 1) sur 48 d'une liste initiale, qui ont été retenus comme étant les plus prometteurs pour être utilisés comme outil de dépistage des EIS, capables d'identifier les problèmes potentiels survenant en relation avec la qualité des soins. Dans le projet de l'AHRQ, les PSIs ont pour but d'utilisation : l'identification de différence entre les services de santé et le suivi des tendances des cas incidents d'EIS en utilisant les données de routine issues des bases nationales et régionales aux USA.

1.4.1.3. Définitions des algorithmes

L'identification des EIS par le biais des PSIs développés dans le cadre du projet de l'AHRQ est réalisée à l'aide d'algorithmes de codes combinant principalement des diagnostics médicaux (diagnostic principal, diagnostics secondaires) codés avec la CIM-9-CM, mais aussi des actes codés durant le séjour hospitalier et/ou des groupes homogènes de patients définis par le codage avec les Diagnosis Related Groups (DRGs). Le Tableau 1, présente la liste des 20 PSIs développés initialement par l'AHRQ avec des codes de la CIM-9-CM.

Chaque PSI répond à un EIS spécifique et son algorithme se compose d'une fraction avec un dénominateur destiné à définir la population à risque pour laquelle il existe un intérêt de détecter l'EIS en question, et d'un numérateur servant à identifier l'EIS en rapport avec le PSI. Chaque PSI est construit à partir d'un algorithme composé de codes selon la formule suivante:

$$\text{PSI} = \frac{\text{Codes diagnostiques 2aires (CIM) correspondant à la définition clinique de l'EIS}}{\text{Population à risque définie par des codes GHM, diagnostiques, de procédures}}$$

Tableau 1. Liste des 20 PSIs développés initialement par l'AHRQ avec des codes de la CIM-9-CM.

#	Libellé des PSIs – (AHRQ)
1	Complications d'anesthésie
2	Décès dans les DRGs* à faible taux de mortalité
3	Escarres de décubitus
4	Échec de la réanimation
5	Corps étranger oublié au cours d'une intervention
6	Pneumothorax iatrogène
7	Infections liées aux soins médicaux (infection sur cathéter vasculaire)
8	Fracture de hanche postopératoire
9	Hémorragie ou hématome postopératoire
10	Désordre physiologique et métabolique postopératoire
11	Détresse respiratoire postopératoire
12	Embolie pulmonaire ou thrombose veineuse profonde postopératoire
13	Septicémie postopératoire
14	Désunion de plaie opératoire en chirurgie abdomino- pelvienne
15	Difficulté technique pendant une intervention - lacération ou piqûre accidentelle au cours d'un soin
16	Réaction à une transfusion
17	Traumatisme à la naissance – traumatisme du nouveau-né
18	Traumatisme obstétrical au cours d'un accouchement par voie basse - avec instrument
19	Traumatisme obstétrical au cours d'un accouchement par voie basse - sans instrument
20	Traumatisme obstétrical au cours d'une césarienne

* DRGs : Disease-Related Groups ou Groupes Homogènes de Malades (GHS en France).

1.4.2. Faisabilité des PSIs de l'AHRQ avec la CIM-9-CM

D'une manière générale la littérature rapportait des études montrant des taux variables d'un PSI à l'autre (de <0.01/1000 séjours d'hospitalisation à >200/1000 séjours d'hospitalisation) et d'une étude à l'autre pour un même PSI (écarts entre $\times 1,2$ et $>$ à $\times 10$ entre les études). Le Tableau 2 présente des estimations brutes des PSIs produites par deux études aux USA.

Tableau 2. Première estimation des PSIs de l'AHRQ utilisant des codes issus de la CIM-9-CM aux USA.

	Romano <i>et al.</i> , 2003 ^[30]	
	Cas identifiés par le PSI	/1000 séj.
Complications d'anesthésie	5 305	0,56
Décès dans les GHM à faible taux de mortalité	5 912	0,43
Escarres de décubitus	201 459	21,30
Échec de la réanimation	267 541	174,24
Corps étranger oublié au cours d'une intervention	2 710	0,08
Pneumothorax iatrogène	19 397	0,67
Infections liées aux soins médicaux (infection sur cathéter vasculaire)	54 490	1,93
Fracture de hanche postopératoire	5 207	0,80
Hémorragie ou hématome postopératoire	17 014	2,06
Désordre physiologique et métabolique postopératoire	4 003	0,89
Détresse respiratoire postopératoire	12 842	3,59
Embolie pulmonaire ou thrombose veineuse profonde postopératoire	7 584	9,19
Septicémie postopératoire	14 055	10,91
Désunion de plaie opératoire en chirurgie abdomino-pelvienne	3 858	1,93
Difficulté technique pendant une intervention - lacération ou piqûre accidentelle au cours d'un soin	89 348	3,24
Réaction à une transfusion	138	0,004
Traumatisme à la naissance – traumatisme du nouveau-né	27 035	6,67
Traumatisme obstétrical au cours d'un accouchement par voie basse - avec instrument	60 622	244,08
Traumatisme obstétrical au cours d'un accouchement par voie basse - sans instrument	249 243	86,59
Traumatisme obstétrical au cours d'une césarienne	5 523	5,93

1.4.2.1. Facteurs associés aux EIS représentés par les PSIs de l'AHRQ

Plusieurs études dans la littérature ont montré les facteurs associés aux **EIS représentés par les PSIs** ^[152-181]. Nous avons classé ces facteurs selon deux catégories: les facteurs liés au patient (Tableau 3); et les facteurs liés aux services de santé (Tableaux 4 et 5). Par ailleurs le modèle d'ajustement « officiel » des PSIs aux USA est disponible en ligne via le lien suivant : <http://qualityindicators.ahrq.gov/Downloads/Software/SAS/V43/Risk%20Adjustment%20Tables%20PSI%204.3pdf> . Ce modèle inclut l'âge, le sexe, des comorbidités, le statut de transfert du patient et la raison d'admission (catégorisée en utilisant les DRG).

Tableau 3. Facteurs liés aux patients associés aux EIS représentés par les PSIs de l'AHRQ (CIM-9-CM).

Facteurs	Synthèse
Sexe	Hétérogénéité entre les études et entre les PSIs
Age	Augmentation du risque avec l'âge
Case-mix (dont gravité des patients)	Les études ont montré que le case-mix était une variable d'ajustement significative (risque plus élevé pour les patients plus gravement atteints ou pour les patients présentant plus de comorbidités, Charlson utilisé dans l'étude). Les DRG étaient aussi utilisés pour ajuster sur le case-mix.
Origine ethnique	<p>Les études montrent de manière assez constante que les patients noirs ou hispaniques seraient susceptibles d'être exposés aux PSIs de manière plus fréquente que les patients de type caucasien. Toutefois des disparités existent selon l'origine ethnique des patients selon les PSIs. Il semblerait que ces disparités observées ne présentent pas de constante entre les différentes études dans la littérature.</p> <p>L'association entre l'origine ethnique et les PSIs pourrait être la conséquence de facteurs de confusion et d'autres facteurs associés comme le statut socio-économique des patients. La qualité des soins délivrés dans les établissements de santé recevant des patients d'origine ethnique différente pourraient être la raison des différences observées.</p>
Facteurs socio-économiques	Les études montrent que les facteurs socio-économiques pourraient être un facteur de confusion dans les études sur les PSIs. La qualité des soins pourrait être le véritable facteur de risques.
Procédures chirurgicales	<p>Les études dans la littérature ont montré qu'il existait une association évidente et significative entre les procédures chirurgicales et la mesure des PSIs.</p> <p>La procédure chirurgicale en lien avec la survenue d'un PSI Risques significativement différents de septicémie postopératoire (PSI #13) en fonction des procédures chirurgicales : de 2.90 / 1000 séjours (chirurgie du sein) à 3.84 / 1000 séjours (chirurgie de l'œsophage).</p> <p>Aussi, impact sur la mortalité significativement différent : de 73.0 / 1000 séjours vs. 5.9 / 1000, OR=12.4 pour les patients ayant subi une thyroïdectomie exposés vs. non exposés au PSI #13 à 459.0 / 1000 séjours vs. 11.8 / 1000, OR=38.9 pour les patients ayant subi une chirurgie thoracique exposés vs. non exposés au PSI #13.</p>

1.4.2.1.1. Facteurs de risques associés aux patients (Tableau 3)

Premièrement, les études originales identifiées dans la littérature montraient que le sexe était un facteur de risque hétérogène entre les PSIs. Par exemple, le genre féminin avait plus de risque d'être exposé au PSI #12 d'une complication thromboembolique postopératoire que les hommes. A

l'inverse, les hommes étaient plus à risque d'être exposés au PSI #13 d'une septicémie postopératoire. L'âge était un facteur de risque proportionnellement croissant ainsi que la gravité des patients.

Plusieurs études ont montré des variables sur l'origine ethnique des patients ^[152,155-158]. Des différences significatives sont montrées par ces études concernant des risques plus élevés de survenue d'un PSI si les patients étaient d'origine africaine ou hispanique en comparaison avec des patients de type caucasien.

Les patients hospitalisés pour un acte chirurgical étaient plus à risque que les patients hospitalisés pour une raison médicale. Le PSI #13 (septicémie postopératoire) et le PSI #12 (embolie pulmonaire et thrombose veineuse profonde postopératoire) étant des PSIs pour lesquels les études ont montré les taux les plus importants que pour d'autres PSIs incluant des patients hospitalisés pour une raison médicale uniquement ^[28,148,152,153].

1.4.2.1.2. Facteurs de risques associés aux services de santé (Tableaux 4 et 5)

Les facteurs principaux liés aux services de santé (*i.e.*, hôpital dans les études de la littérature) étaient le type d'établissement (Tableau 4), le type de financement pour le caractériser ^[152-154,160-164,178,179] (Tableau 4), le climat de sécurité qui y régnait ^[165-170,180,181] et les conditions liées au travail des professionnels de santé incluant leur comportement dans leur activité de soignant ^[163,171-173,178] (Tableau 5).

Les risques de survenue des PSIs, n'étaient pas significativement plus importants ou moins importants dans les établissements universitaires que dans les autres d'une manière générale (Tableau 4). La taille de l'hôpital était identifiée par contre comme étant un facteur de risque significatif de survenue d'un PSI pour un patient dans plusieurs études ^[153,160,164,178] (Tableau 4).

Les études montraient par contre assez clairement des risques inférieurs dans les établissements où la culture de sécurité avait été montrée (Tableau 5). Dans les études, l'utilisation des PSIs comme indicateurs de la performance des soins dans les établissements était un déterminant favorablement significatif à la prise de conscience des failles possibles dans l'organisation et la réalisation des soins par les soignants. Aussi, cette prise de conscience était un facteur significatif d'une amélioration de la sécurité des patients mesurée par les PSIs. Certaines études montraient que certains PSIs avaient plus de risques d'être observés les fins de semaines que durant les jours ouvrables de la semaine, mais que par ailleurs les changements d'organisation (*e.i.*, une réforme des horaires de travail avec un objectif d'amélioration de la sécurité des patients) n'avaient pas montré la preuve de leur efficacité (Tableau 5).

Tableau 4. Facteurs liés à la structure des services de santé associés aux EIS représentés par les PSIs de l'AHRQ (CIM-9-CM).

Facteurs	Synthèse
Type d'établissement (incluant son mode de financement pour les études réalisées aux USA)	<p>Des variations importantes des estimations des PSIs ont été observées dans les études (32.2 à 174.2 / 1000 séjours d'hospitalisation). Ces différences étaient variablement significatives pour certains PSIs (infections due aux soins, PSI #7 ; Hémorragie ou hématome postopératoire, PSI #9) et selon les modèles d'ajustement développés pour comparer le statut des hôpitaux liés aux tâches d'enseignement qui lui incombait ou non (modèle bivarié, modèle multivarié incluant le type de l'hôpital comme variable, modèle multivarié incluant les facteurs liés au patient comme variables, modèle multivarié incluant les deux types de variables liés à l'hôpital et au patient).</p> <p>Une étude en particulier ^[60] a montré des intervalles de confiance des OR ajustés entre « major teaching/nonteaching » et entre « minor teaching/nonteaching » non significatifs pour l'ensemble des PSIs concernant le système d'hôpitaux gérés par l'administration des vétérans et pour tous les PSIs sauf deux (ulcer de décubitus, PSI #3, pneumothorax iatrogène, PSI #6) concernant « major teaching/nonteaching » uniquement concernant le Nationwide Inpatient Sample (NIS) du Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP).</p> <p>Les patients séjournant dans les hôpitaux privés (for profit) sont montrés dans toutes les études comme étant susceptibles d'être moins exposés au risque de survenue des PSIs (OR entre 0.45 et 0.80).</p> <p>Les changements de modalités de remboursement des soins pourraient aussi avoir un impact négatif sur l'amélioration de la sécurité des patients mesuré à l'aide de plusieurs PSIs.</p>
Taille de l'hôpital	<p>Les études dans la littérature ont montré des risques sensiblement plus élevés d'observer des PSIs dans les hôpitaux de plus grande taille pour une majorité de PSI (OR significatif compris entre 1.54 et 2.99 et OR non significatif compris entre 1.16 et 1.49 pour les PSIs plus à risque). Lorsque le risque était plus faible dans les hôpitaux de plus grande taille, la valeur de l'OR n'était pas significative.</p>
Situation géographique de l'hôpital (urbaine vs. rurale)	<p>Les études ont montré que les patients séjournant dans les hôpitaux en zone rurale étaient susceptibles d'être sensiblement moins exposés aux PSIs que dans les hôpitaux des zones urbaines. Ces résultats n'étaient pas significatifs d'un point de vue statistique.</p>

Tableau 5. Facteurs liés à l'organisation et aux ressources disponibles dans les services de santé associés aux EIS représentés par les PSIs de l'AHRQ (CIM-9-CM)

Facteurs	Synthèse
Climat de sécurité dans l'hôpital	<p>Les études ont montré de manière unanime deux choses :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Premièrement que la mesure des PSI (des EIS) était un facteur majeur de la prise de conscience des professionnels de la santé des failles possibles dans l'organisation et la réalisation des soins. L'impact des mesures des PSIs était salubre dans les hôpitaux concernant la mise en place ou la mise à jour des procédures de soins permettant une amélioration de la sécurité des patients ; - Deuxièmement, la prise de conscience des professionnels de santé s'accompagnait d'une amélioration de la cohésion au sein des équipes de soins par la mise en place de groupes de travail sur la sécurité des patients.
Comportement et conditions de travail des professionnels de santé	<p>Les études menées aux USA sur l'impact de la réforme des horaires de travail des internes dans les hôpitaux ont montré que la régulation des horaires de travail n'avait pas permis d'améliorer la sécurité des patients hospitalisés, voir même d'aggraver la situation au regard de certains PSIs (Embolie pulmonaire et thrombose veineuse postopératoire, PSI #12 ; Difficulté technique pendant une intervention - laceration ou piqure accidentelle au cours d'un soin, PSI #15).</p> <p>Il a été montré que certains PSIs avaient un risque plus important de survenir les week-ends que durant les jours ouvrables de la semaine (traumatisme obstétricaux, PSIs #18, #19 et #20 ; les complications postopératoires impliquant une procédure chirurgicale vasculaire).</p>
Ressources technologiques d'informations disponibles dans l'hôpital	<p>Dans 2 études sur les 3 identifiées dans la littérature, les hôpitaux pourvus des technologies informatives sur les soins les plus avancées pourraient atteindre un meilleur niveau de performance que les autres hôpitaux.</p>

1.4.2.2. Impact des EIS représentés par les PSIs de l'AHRQ

Plusieurs études ont rapporté des mesures d'impact des PSIs ^[148,182 ?183]. Trois types d'impacts, les mêmes que ceux rapportés par les études cliniques des EIS (cf. plus haute le chapitre 1.3.), ont été identifiés dans la littérature: l'excès de la mortalité hospitalière (Tableau 6), un allongement de la durée de séjour d'hospitalisation (Tableau 7); et un surcoût des séjours (Tableau 8). Du fait d'un design de type cas-témoins appariés, les études de Zhan ^[182] et de Rivard ^[183] présentaient toutefois des biais moins importants que l'étude de Rosen ^[148].

La plupart de ces études rapportaient une mortalité hospitalière plus importante pour les patients ayant été exposés à la complication mesurée avec les PSIs, à l'exclusion des PSIs obstétricaux de manière générale. Le risque de décès pouvant atteindre jusqu'à près de 40 fois celui des patients indemnes du PSI (PSI #10 d'un désordre physiologique ou métabolique postopératoire, PSI #11 d'une détresse respiratoire postopératoire, et PSI #13 d'une septicémie postopératoire) (Tableau 6).

Les patients exposés aux complications représentées par des mesures de PSI pouvaient avoir une hospitalisation entre 2 et 3 fois plus longue que les patients indemnes pour l'ensemble des PSIs, à l'exclusion des PSI obstétricaux et d'un traumatisme du nouveau-né (Tableau 7) et le surcoût entraîné pouvait atteindre 40 000 dollars US pour les patients exposés (Tableau 8).

Tableau 6. Excès de décès précoces attribuables aux EIS représentés par les PSIs de l'AHRQ (CIM-9-CM).

		Zhan et al. ^[182]	Rosen et al. ^[148]		Rivard et al. ^[183]	
		Excès de décès (/100 séjours)	Excès de décès (/1000 séjours)	OR	Excès de décès (/1000 séjours)	OR
1	Complications d'anesthésie	2,16	-30,0	-		
2	Décès dans les GHM à faible taux de mortalité					
3	Escarres de décubitus	7,23	208,7	3,4	108,0	2,9
4	Échec de la réanimation					
5	Corps étranger oublié au cours d'une intervention	2,14	-11,0	0,7		
6	Pneumothorax iatrogène	6,99	101,0	3,7	101,0	3,2
7	Infections liées aux soins médicaux (infection sur cathéter vasculaire)	4,31	98,0	4,2	98,0	3,4
8	Fracture de hanche postopératoire	4,52	179,0	6,8		
9	Hémorragie ou hématome postopératoire	3,01	80,8	3,7	81,0	3,8
10	Désordre physiologique et métabolique postopératoire	19,81	445,0	42,3		
11	Détresse respiratoire postopératoire	21,84	292,8	41,7	293,0	33,8
12	Embolie pulmonaire ou thrombose veineuse profonde postopératoire	6,56	101,7	4,5	102,0	3,9
13	Septicémie postopératoire	21,92	357,0	33,5	357,0	36,6
14	Désunion de plaie opératoire en chirurgie abdomino-pelvienne	9,63	172,0	4,2	172,0	4,8
15	Difficulté technique pendant une intervention - lacération ou piqûre accidentelle au cours d'un soin	2,16	39,5	2,0	39,0	2,3
16	Réaction à une transfusion	-1,04	-38,7	-		
17	Traumatisme à la naissance – traumatisme du nouveau-né	-0,08				
18	Traumatisme obstétrical au cours d'un accouchement par voie basse - avec instrument	0,00				
19	Traumatisme obstétrical au cours d'un accouchement par voie basse - sans instrument	0,00				
20	Traumatisme obstétrical au cours d'une césarienne	-0,02				

Tableau 7. Allongement de la durée de séjour attribuable aux EIS représentés par les PSIs de l'AHRQ (CIM-9-CM).

	Rosen, 2005 ^[148]			Zhan, 2003 ^[182]
	Durée de séjours, j		Excès de durée de séjours (j suppl.)	Excès de durée de séjours (j suppl.)
	PSI+	PSI-		
1 Complications d'anesthésie	7	7	0	0,17
2 Décès dans les GHM à faible taux de mortalité	7	3	4	
3 Escarres de décubitus	13	8	5	3,98
4 Échec de la réanimation	12	8	4	
5 Corps étranger oublié au cours d'une intervention	8	5	3	2,08
6 Pneumothorax iatrogène	10	5	5	4,38
7 Infections liées aux soins médicaux (infection sur cathéter vasculaire)	16	5	11	9,58
8 Fracture de hanche postopératoire	17	7	10	5,24
9 Hémorragie ou hématome postopératoire	13	7	6	3,94
10 Désordre physiologique et métabolique postopératoire	20	5	15	8,89
11 Détresse respiratoire postopératoire	23	4	19	9,08
12 Embolie pulmonaire ou thrombose veineuse profonde postopératoire	14	7	7	5,36
13 Septicémie postopératoire	24	6	18	10,89
14 Désunion de plaie opératoire en chirurgie abdomino-pelvienne	30	8	22	9,42
15 Difficulté technique pendant une intervention - lacération ou piqûre accidentelle au cours d'un soin	8	5	3	1,34
16 Réaction à une transfusion	19	5	14	3,44
17 Traumatisme à la naissance – traumatisme du nouveau-né				-0,09
18 Traumatisme obstétrical au cours d'un accouchement par voie basse - avec instrument				0,07
19 Traumatisme obstétrical au cours d'un accouchement par voie basse - sans instrument				0,05
20 Traumatisme obstétrical au cours d'une césarienne				0,43

Tableau 8. Surcoût des séjours d'hospitalisation attribuables aux EIS représentés par les PSIs de l'AHRQ (CIM-9-CM).

	Rosen, 2005 ^[148]		Zhan, 2003 ^[182]	
	Coût moyen des séjours		Surcoût (\$)	
	PSI+	PSI-		
1 Complications d'anesthésie	16 590	14 574	2 016	1 598
2 Décès dans les GHM à faible taux de mortalité	12 005	4 409	7 596	
3 Escarres de décubitus	16 612	10 725	5 887	10 845
4 Échec de la réanimation	22 846	10 824	12 022	
5 Corps étranger oublié au cours d'une intervention	15 605	6 907	8 698	13 315
6 Pneumothorax iatrogène	14 670	6 631	8 039	17 312
7 Infections liées aux soins médicaux (infection sur cathéter vasculaire)	25 291	6 585	18 706	38 656
8 Fracture de hanche postopératoire	34 000	15 094	18 906	13 441
9 Hémorragie ou hématome postopératoire	28 932	14 548	14 384	21 431
10 Désordre physiologique et métabolique postopératoire	48 443	10 983	37 460	54 818
11 Détresse respiratoire postopératoire	49 168	9 320	39 848	53 502
12 Embolie pulmonaire ou thrombose veineuse profonde postopératoire	27 319	14 463	12 856	21 709
13 Septicémie postopératoire	53 471	13 940	39 531	57 727
14 Désunion de plaie opératoire en chirurgie abdomino-pelvienne	56 998	16 184	40 814	40 323
15 Difficulté technique pendant une intervention - lacération ou piqûre accidentelle au cours d'un soin	18 520	6 894	11 626	8 271
16 Réaction à une transfusion	24 758	6 908	17 850	18 929
17 Traumatisme à la naissance – traumatisme du nouveau-né				298
18 Traumatisme obstétrical au cours d'un accouchement par voie basse - avec instrument				220
19 Traumatisme obstétrical au cours d'un accouchement par voie basse - sans instrument				-93
20 Traumatisme obstétrical au cours d'une césarienne				2 718

1.4.3. Performance des PSIs de l'AHRQ avec la CIM-9-CM

La grande majorité des études de validation des PSIs de l'AHRQ aux USA ont rapporté des informations sur la sensibilité et la valeur prédictive positive (VPP) des PSIs, ainsi que sur l'impact du code « *présent à l'admission* » en termes d'amélioration de la VPP sur la base de comparaisons avec des informations cliniques recueillies rétrospectivement dans les dossiers médicaux des patients. D'une manière générale, ces études ont montré des différences importantes et une inconsistance des résultats observés qui ne permettent pas de garantir une performance suffisante aux PSIs actuellement. Nous présentons plus en détail les résultats de ces études dans les paragraphes suivants. Aussi, nous nous sommes attachés dans cette partie du chapitre 1.4. à mettre en évidence dans la littérature sur les PSIs de l'AHRQ, les facteurs associés à la qualité de la mesure de ces indicateurs.

1.4.3.1. Comparaisons avec les données cliniques issues d'un retour aux dossiers médicaux

Plusieurs études originales rapportaient des paramètres de validation (*i.e.*, VPP et sensibilité) des PSI en les comparant avec des informations recueillies dans les dossiers médicaux des patients ou issues d'autres bases de données (*e.g.*, données de registre) ^[74-86]. Les résultats de ces études sont résumés dans le Tableau 9.

Peu de ces articles (n=3) rapportaient une valeur de la sensibilité des PSI ^[75,77,78]. Tous concernaient le PSI #12 d'embolie pulmonaire ou de thrombose veineuse profonde postopératoire et montraient des valeurs moyennes de sensibilité entre 56% et 88%. Les valeurs prédictives positives (VPP) estimées dans ces études ont montré une grande variabilité. Ces études ont rapporté une VPP moyenne de 45% pour le PSI 5 (*corps étranger oublié au cours d'une intervention*), entre 73% et 78% pour le PSI 6 (*pneumothorax iatrogène*), entre 38% et 54% pour le PSI 7 (*bactériémie liée au cathéter vasculaire*), de 75% pour le PSI 9 (*hémorragie ou hématome postopératoire*), de 63% pour le PSI 10 (*désordre physiologique et métabolique postopératoire*), entre 67% et 83% pour le PSI 11 (*détresse respiratoire postopératoire*), entre 22% et 64% pour le PSI #12 (*embolie pulmonaire [EP] et thrombose veineuse profonde [TVP] postopératoire*), de 53% pour le PSI 13 (*septicémie postopératoire*), de 87% pour le PSI 14 (*désunion de plaie opératoire en chirurgie abdomino-pelvienne*) et entre 75% et 95% pour le PSI #15 (*difficulté technique pendant une intervention - lacération ou piqûre accidentelle au cours d'un soin*).

Tableau 9. Valeur Prédictive Positive (VPP) des PSIs de l'AHRQ (CIM-9-CM).

Etudes		PSI+	Vrais+	VPP		Sensibilité	
		N	N	%	[IC 95%]	%	[IC 95%]
PSI 5 - Corps étranger oublié au cours d'une intervention							
Chen <i>et al.</i> , 2011 ^[198]		93	42	45%	[35%-56%]		
PSI 6 – Pneumothorax iatrogène							
Kaafarini, 2010 ^[186]		112	82	73%	[64%-81%]		
Sadeghi, 2010 ^[193]		200	156	78%	[72%-84%]		
PSI 7 – Infection due aux soins (bactériémie liée au cathéter vasculaire)							
Cevasco et al. 2011 ^[197]		112	42	38%	[29%-47%]		
Zrelak <i>et al.</i> , 2011 ^[199]		191	104	54%	[40%-69%]		
PSI 9 – Hémorragie ou hématome postopératoire							
Borzecki <i>et al.</i> , 2011 ^[201]		112	84	75%	[66%-83%]		
PSI 10 – Désordre physiologique et métabolique postopératoire							
Borzecki <i>et al.</i> , 2011 ^[200]		119	75	63%	[54%-72%]		
Romano <i>et al.</i> , 2009 ^[187]				54%	[40%-67%]	44%	[32%-56%]
PSI 11 – Détresse respiratoire postopératoire							
Borzecki <i>et al.</i> , 2011 ^[202]		112	75	67%	[57%-76%]		
Utter, 2010[194]		609	507	83%	[77%-89%]		
Romano, 2009[187]				74%	[63%-82%]	19%	[63%-82%]
PSI 12 - Embolie pulmonaire (EP) et thrombose veineuse profonde (TVP) postopératoire							
Kaafarini <i>et al.</i> , 2010 ^[186]	EP/TVP	112	48	43%	[34%-53%]		
Romano <i>et al.</i> , 2009 ^[187]	EP/TVP			22%	[19%-25%]	56%	[50%-63%]
White <i>et al.</i> , 2009 ^[188]	EP/TVP	121	77	64%	[54%-72%]	95% to 100%	
	EP/TVP	452	282	63%	[57%-69%]		
	EP/TVP	573	359	63%	[59%-67%]		
Henderson <i>et al.</i> , 2009 ^[189]	EP/TVP	112	61	55%	[45%-63%]	87%	[77%-94%]
	EP/TVP	112	56	50%	[41%-59%]	88%	[77%-94%]
Zhan <i>et al.</i> , 2007 ^[190]	EP/TVP	308	90	29%	[24%-35%]	68%	[59%-76%]
	TVP	232	72	31%	[25%-37%]	67%	[57%-75%]
	EP	95	23	24%	[16%-34%]	74%	[55%-88%]
	EP/TVP	573	359	63%	[59%-67%]		
PSI 13 – Septicémie postopératoire							
Cevasco et al. 2011 ^[196]		112	59	53%	[42%-64%]		
Romano <i>et al.</i> , 2009 ^[187]				44%	[31%-51%]	32%	[23%-43%]
PSI 14 – Désunion de plaie opératoire en chirurgie abdomino- pelvienne							
Cevasco et al. 2011 ^[195]		112	97	87%	[79%-92%]		
Romano <i>et al.</i> , 2009 ^[187]				72%	[63%-80%]	29%	[24%-34%]
PSI 15 – Difficulté technique pendant une intervention - lacération ou piqure accidentelle au cours d'un soin							
Kaafarini, 2010 ^[186]		112	95	85%	[77%-91%]		
Utter, 2009 ^[191]		249	226	91%	[88%-94%]		
Gallagher, 2005 ^[192]		67	50	75%	[63%-84%]		

1.4.3.2. Comparaisons avec des données issues d'autres sources

Certaines études rapportaient des comparaisons des PSIs avec d'autre source de données que celle d'un retour dans les dossiers médicaux des patients ^[186-202]. Ces études montraient toutes qu'il existait de réelles difficultés à utiliser une autre source de données comme les données de registres ou de surveillance systématisée comme données de références pour valider les PSI. Le principal écueil concernait la définition de l'indicateur et sa correspondance dans la source de données destinées à lui servir de référence pour sa validation. Une autre limite aux USA se rapportait aux différences de règles de collecte d'information selon les grands types de services de santé coexistant sur le territoire américain (e.g., MEDICAID, Veteran's Hospitals...).

Dans le cas du PSI #7 de la bactériémie liée au cathéter, une étude a montré une valeur de sensibilité du PSI inférieur à 10% lorsqu'il était comparé avec les données de la surveillance des infections nosocomiales du Center for Disease Control (CDC) ^[203]. Sur les 89 patients pour lesquels avaient été identifiées une bactériémie sur cathéter par le PSI #7 ou par les données de surveillance, la concordance entre les deux systèmes a été vérifiée dans seulement 8 cas.

1.4.3.3. Impact du code « présent à l'admission »

Les études publiées ont montré un impact variable de la présence de l'événement recherché à l'admission du patient à l'hôpital par l'addition d'un marqueur « *Présent à l'Admission* » (PA) (i.e., code de valeur dichotomique spécifique ajouté à chaque diagnostic médical (0/1) codé en routine) ^[204-208]. Le Tableau 10 présente les études qui rapportaient la proportion de cas « *faux positifs* » (i.e., 1-VPP) engendrée si les analyses des PSIs ne tenaient pas compte de la présence du marqueur PA. Il existait des différences importantes entre plusieurs études pour un même PSI. Par exemple pour le PSI #8 concernant la fracture de hanche postopératoire la proportion de cas faux positifs était comprise entre 1-VPP = 20,8% et 1-VPP = 100% selon les études.

Le Tableau 11 présente le cas particulier des PSIs obstétricaux (PSI # 18 à 20) et du PSI concernant un traumatisme du nouveau-né lors de l'accouchement (PSI #17). Alors que la proportion de « *faux positifs* » atteignait plus de 88% pour le PSI #17, elle ne dépassait pas 30% pour les PSIs obstétricaux de lacération périnéale de 3ème et 4ème degré.

Tableau 10. Description des études montrant l'impact du code "présent à l'admission" (PA) sur la valeur prédictive positive des PSIs, autres que ceux obstétricaux ou du nouveau-né de l'AHRQ (CIM-9-CM) aux USA.

ETUDES	Sans code PA			Avec code PA			1-VPP
	D	N	‰	D	N	‰	
PSI 1 – Complications d'anesthésie							
Naessens, 2007 ^[204]	29681	16	0.54	29681	1	0.03	93.75
Bahl, 2008 ^[205]	14809	14	0.95	14805	10	0.68	28.57
Houchens, 2008 ^[206]					934		100.0
					284		100.0
PSI 8 – Fracture de hanche postopératoire							
Naessens, 2007 ^[204]	16770	9	0.54	16788	2	0.12	77.78
Bahl, 2008 ^[205]	8966	3	0.33	8403	0	0.00	100.00
Houchens, 2008 ^[206]					106		20.8
					69		26.1
PSI 9 – Hémorragie ou hématome postopératoire							
Naessens, 2007 ^[204]	28998	143	4.93	28998	124	4.28	13.29
Bahl, 2008 ^[205]	13412	78	5.82	13325	67	5.03	14.10
Glance, 2008 ^[207]	82046	524	6.39	82046	455	5.55	13.17
Houchens, 2008 ^[206]					1800		79.1
					859		71.4
PSI 10 – Désordre physiologique et métabolique postopératoire							
Naessens, 2007 ^[204]	23654	48	2.03	23669	22	0.93	54.17
Bahl, 2008 ^[205]	8685	36	4.15	8569	20	2.33	44.44
Glance, 2008 ^[207]	35003	191	5.46	35003	153	4.37	19.90
Houchens, 2008 ^[206]					686		76.5
					228		63.6
PSI 11 – Détresse respiratoire postopératoire							
Naessens, 2007 ^[204]	18270	123	6.73	18270	91	4.98	26.02
Bahl, 2008 ^[205]	7060	103	14.59	7069	102	14.45	0.97
Kim, 2010 ^[208]	39792	488	12.3	39689	385	9.7	21.11
Houchens, 2008 ^[206]					2374		93.5
					1312		93.2
PSI 12 – Embolie pulmonaire ou thrombose veineuse profonde postopératoire							
Naessens, 2007 ^[204]	28876	492	17.04	28949	196	6.77	60.16
Bahl, 2008 ^[205]	13285	294	22.13	13142	151	11.49	48.64
Kim, 2010 ^[208]	82372	1288	15.6	81467	838	4.7	34.94
Glance, 2008 ^[207]	82040	512	6.24	82040	343	4.18	33.01
Houchens, 2008 ^[206]					6715		45.9
					5318		42.5
PSI 13 – Septicémie postopératoire							
Naessens, 2007 ^[204]	6349	63	9.92	6467	48	7.42	23.81
Bahl, 2008 ^[205]	1810	17	9.39	1658	10	6.03	41.18
Glance, 2008 ^[207]	30054	247	8.22	30054	207	6.89	16.19
Houchens, 2008 ^[206]					865		73.4
					453		70.0
PSI 14 – Désunion de plaie opératoire en chirurgie abdomino-pelvienne							
Naessens, 2007 ^[204]	7637	38	4.98	7637	38	4.98	0.00

Tableau 11. Description des études montrant l'impact du code "présent à l'admission" (PA) sur la valeur prédictive positive des PSIs obstétricaux et du nouveau-né de l'AHRQ (CIM-9-CM) aux USA.

ETUDES	Sans code PA			Avec code PA			1-VPP
	D	N	‰	D	N	‰	
PSI 17 – Traumatisme à la naissance – traumatisme du nouveau-né							
Naessens, 2007 ^[204]	1973	17	8.62	1972	2	1.01	88.24
PSI 18 – Traumatisme obstétrical au cours d'un accouchement par voie basse - avec instrument							
Naessens, 2007 ^[204]	151	21	139.07	151	14	92.72	33.33
PSI 19 – Traumatisme obstétrical au cours d'un accouchement par voie basse - sans instrument							
Naessens, 2007 ^[204]	1293	71	54.91	1293	58	44.86	18.31
PSI 20 – Traumatisme obstétrical au cours d'une césarienne							
Naessens, 2007 ^[204]	604	10	16.56	604	9	14.90	10.00

Les Figures 7 et 8 montrent l'hétérogénéité qui existait entre les études pour quantifier l'impact réel du marqueur PA sur le nombre de « *faux négatifs* ». Pour sept PSIs – PSI 1 (complication d'anesthésie), PSI 3 (escarre de décubitus), PSI 4 (échec de la réanimation), PSI 6 (pneumothorax iatrogène), PSI 7 (bactériémie liée au cathéter), PSI 10 (désordre physiologique et métabolique postopératoire), et le PSI 12 (embolie pulmonaire ou d'une thrombose veineuse profonde postopératoire), les études montraient une grande hétérogénéité entre elles pour estimer le risque de « *faux positifs* » dû à une absence de prise en compte du marqueur PA en comparaison au fait de prendre en compte ce marqueur pour estimer les PSIs. Il n'existait pas d'hétérogénéité entre les études concernant les autres PSIs. Aussi, il existait une grande hétérogénéité entre les PSIs uniquement chirurgicaux ($I^2 = 80,6\%$; $P < 0,001$) et entre les PSIs chirurgicaux et médicaux ($I^2 = 97,6\%$; $P < 0,001$).

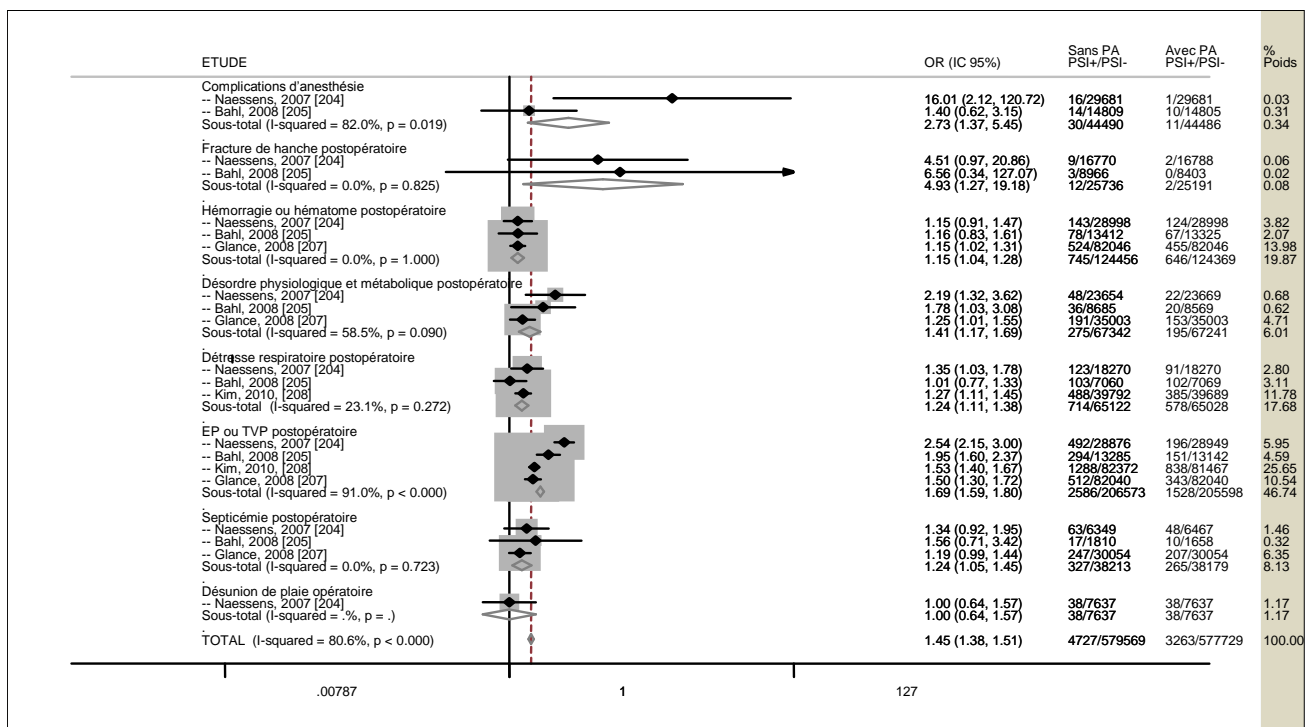


Figure 7. Impact du code "Présent à l'Admission" (PA) sur la VPP des PSIs de l'AHRQ (CIM-9-CM) chirurgicaux uniquement en utilisant une estimation agrégée du ratio entre les PSIs estimés sans tenir compte du code PA sur les PSIs estimés en tenant du code PA.

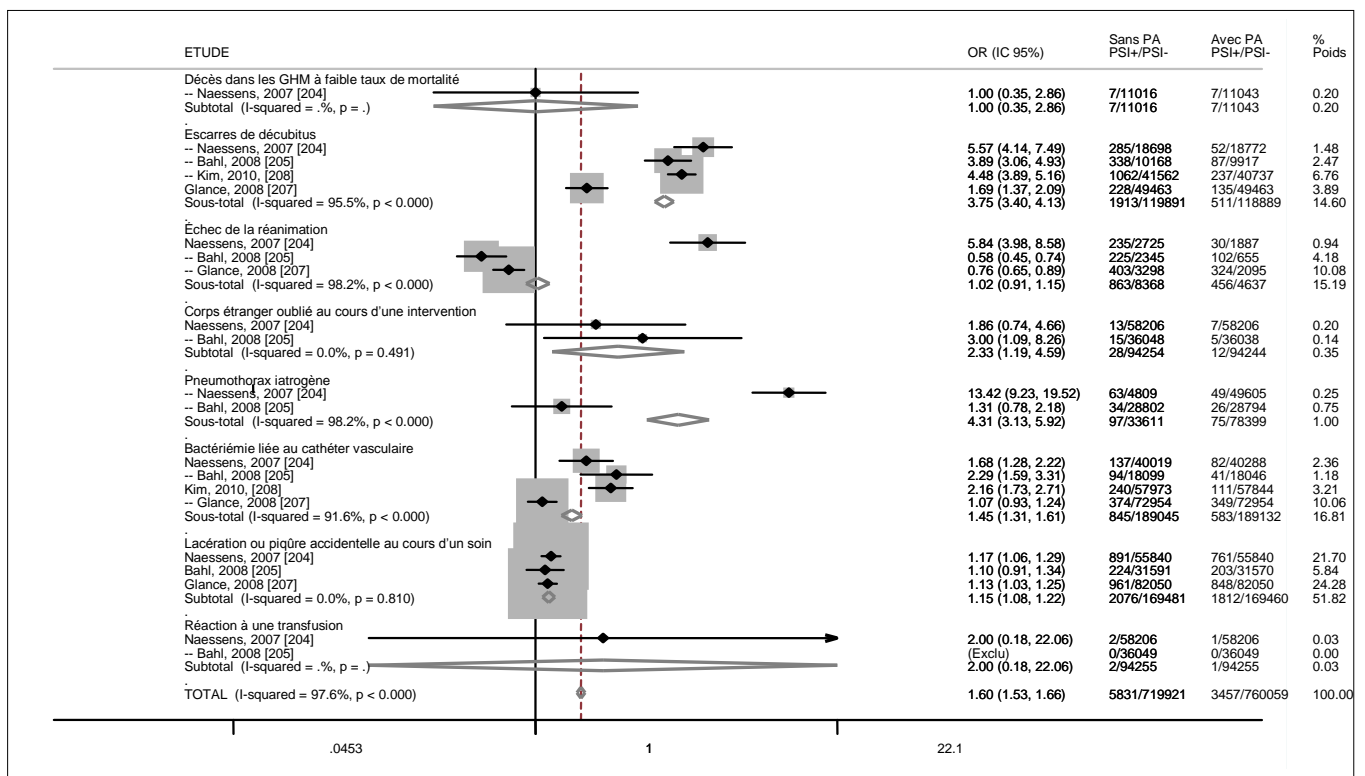


Figure 8. Impact du code "Présent à l'Admission" (PA) sur la VPP des PSIs de l'AHRQ (CIM-9-CM) médicaux et chirurgicaux en utilisant une estimation agrégée du ratio des PSIs estimés sans tenir compte du code PA sur les PSIs estimés en tenant compte du code PA.

1.4.4. Limites des PSIs de l'AHRQ avec la CIM-9-CM

Plusieurs études ont évalué les limitations des PSIs ou certaines conditions particulières liées à leur utilisation ^[209-217].

La première difficulté identifiée concernant les PSIs est leur contribution à évaluer la qualité des soins de manière exclusive ^[209]. Certains PSI, tels ceux se rapportant aux infections nosocomiales, pourraient avoir plus d'affinités à mesurer la qualité des soins, voir agir comme un indicateur agrégé ^[210,211].

La fréquence de survenue de l'événement rapporté par les PSIs est une autre condition fondamentale évoquée dans la littérature. En effet les événements les plus rares sont particulièrement difficiles à identifier et la validation de ces derniers est coûteuse pour un bénéfice pouvant s'avérer insatisfaisant finalement ^[214]. L'un des critères les plus importants dans la littérature est relatif à la capacité des données de routine utilisées pour construire l'algorithme des PSIs à montrer la réalité, et donc leur niveau de comparabilité avec d'autres sources de données ^[105]. Cette convergence entre différentes sources de données est probablement un point de validité majeur des PSIs et le contrôle de la qualité des données de routine est une nécessité pour l'analyse et l'interprétation des PSIs ^[217].

1.5. MODELES D'EVALUATION DE LA PERFORMANCE D'UN INDICATEUR DE RESULTATS

Les deux qualités essentielles d'un outil de mesure, quel que soit le système auquel il est destiné (*i.e.*, système industriel, financier, sportif, scolaire, de santé...), sont : *i*) sa capacité à reproduire une même valeur de la mesure, indépendamment de l'opérateur qui réalise cette mesure et du moment à laquelle elle est réalisée ; *ii*) sa capacité à donner la valeur exacte, ou tout du moins la plus près possible, de la vérité, indépendamment des facteurs qui pourraient perturber de façon systématique la mesure (*i.e.*, biais).

Après ce préalable, il est tout d'abord difficile de trouver dans la littérature une définition épistémologique consensuelle de la validation d'une mesure en épidémiologie. Le traité d'épidémiologie moderne de Rothmann et Greenland ^[218] différencie les notions de précision et de validité d'une mesure : la précision étant définie comme l'estimation de l'erreur aléatoire de la mesure et la validité comme l'estimation des biais potentiels de la mesure. Alors que Kelsey *et al.* définissent quant à eux la validité d'un indicateur comme une mesure comme son exactitude dans un autre traité d'épidémiologie ^[219]. Il existe aussi plusieurs modèles d'évaluation de la performance d'un indicateur de résultats plus complet, mais aussi plus complexe comme l'approche psychométrique développée dans le domaine des sciences sociales et de l'éducation et appliqué au domaine des indicateurs de la santé et des soins ^[220].

1.5.1. Définition des besoins de validation d'un indicateur

L'étape préalable au choix d'une méthode de validation d'un indicateur repose sur la détermination de ses besoins de validité. En d'autres termes, quelles sont les questions qui se posent : « pourquoi ? » ; « avec quels objectifs ? » ; et « comment ? ».

Dans le cas des indicateurs que nous avons étudiés dans les travaux de recherches présentés dans cette thèse (PSIs et comorbidités à partir des données de routine des séjours d'hospitalisation) il était primordial de ne pas perdre de vue les buts de ces indicateurs. Concernant les PSIs : être une mesure d'événements cliniques destinée à participer à l'amélioration de la sécurité des patients par une révision des processus et des organisations des soins produits par les services de santé qui seraient défaillants. Pour les comorbidités : permettre leur utilisation comme facteurs d'ajustement du case-mix pour établir des études de surveillance longitudinales et des études comparatives transversales. Aussi, les destinataires de ces indicateurs, outre les décideurs et les gestionnaires de l'activité des soins, sont principalement les soignants et les patients. Il faut donc que ces indicateurs puissent être cliniquement utiles et être acceptés par les

soignants et les patients comme des indicateurs crédibles et présentant une utilisation qui soit réaliste.

Les objectifs des deux types d'indicateurs en termes de performance doivent être par conséquent en relation avec leurs buts et correspondre à l'attente des destinataires ^[221]. Aussi, d'un point de vue général, ces indicateurs devraient remplir les critères de performance détaillés dans le Tableau 12.

Tableau 12. Critères de performance d'un indicateur d'après Pringle M., Wilson T. et Grol R. (BMJ 2002) ^[221].

Critères	Mesure
• Important	Fréquence ou gravité du problème
• Interprétable	Capacité à mesurer un besoin de manière explicite
• Communicable	Capacité à être compris et utilisé pour la population ciblée
• Exact	Sensibilité, spécificité de la détection des cas (numérateur) Population à risque définie (dénominateur)
• Précis	Incertitude statistique
• Comparable	Valeurs attendues
• Reproductible	Qualité des données
• Sécurisé	Algorithme automatisé, non falsifiable, protection des données
• Peu coûteux	Données collectées de routine
• Disponible	Délai de mise à disposition, transparence
• Intéressant	Variabilité des observations, gérable
• Non nuisible	Pas d'effets pernecieux

1.5.2. Approche psychométrique de la validité d'un indicateur

L'approche psychométrique ^[220] semble être celle privilégiée par la littérature comme présentant un ensemble de critères afin d'établir un degré de validité obtenu par un indicateur. Cette approche s'appuie sur l'articulation de la validité globale d'un indicateur fondée sur quatre composantes de la validité des indicateurs détaillés dans le Tableau 13 : « *validité de contenu* » ; « *validité de construction* » ; « *validité de critère* » ; et « *validité de prédiction* » ^[220].

Tableau 13. Critères de validité d'un indicateur fondés sur une approche psychométrique d'après Streiner DL, Norman GR, Health Measurement Scales, 4th Ed, Oxford University Press, Oxford 2008 ^[220].

Critères	Mesure
• « Validité de contenu »	C'est la validité du cadre nosologique. Elle porte sur la cohérence clinique de la définition de l'indicateur. Cette définition doit être compatible avec les connaissances des professionnels et les résultats attendus des soins de qualité optimale.
• « Validité de construction »	Repose sur une forte corrélation entre l'objectif des indicateurs développés et le cadre conceptuel qui sous-tend une amélioration de la qualité des soins, Elle doit permettre d'établir une corrélation entre les mesures du processus de soins et les mesures de résultats.
• « Validité de critère »	C'est la capacité de la mesure de l'indicateur à être comparée à la mesure réalisée avec un autre système ou un autre outil, L'idéal étant de comparer la mesure de l'indicateur avec celle d'un « <i>gold standard</i> » si celui-ci existe.
• « Validité prédictive »	C'est la capacité de l'indicateur à prédire la survenue de l'événement pour lequel il a été développé. La validité prédictive est composée de : la « Validité de Convergence » et de la « Validité Discriminante » <ul style="list-style-type: none"> – « Validité de convergence » : capacité de plusieurs critères (par exemple les facteurs associés à l'indicateur) à évaluer dans le même sens, – « Validité discriminante » : capacité à éliminer des critères (par exemple des facteurs associés) non pertinents.

1.5.3. Vers un modèle idéal ?

La performance d'un indicateur ne peut se juger sur une valeur dichotomique qui rendrait compte de la performance absolue de certains indicateurs et l'absence totale de performance des autres. Dans la suite de cette thèse, nous avons convenu d'établir avec le plus de précision et de rigueur possibles le degré de performance des PSIs que nous avons sélectionnés et d'une série de comorbidités étudiées pour évaluer la qualité des données de routine des séjours d'hospitalisation.

Les PSIs sont des outils de mesure des EIS développés récemment. Dans le cadre particulier de leur développement et de leur adaptation, les PSI ont deux objectifs fondamentaux :

- Permettre la détection et la mesure longitudinale et/ou répétée d'événements indésirables liés aux soins (EIS) au sein d'une même entité (*i.e.*, unité ou département d'un hôpital, ou d'un hôpital en entier);

- Soutenir des comparaisons entre entités comparables (*i.e.*, entre des hôpitaux ou des services d'hospitalisation de même type [*publique, privé ou privé participant à l'hospitalisation publique ; CHU, CHG, hôpital local*] ou présentant des spécialités et des volumes d'activités comparables, entre départements ou régions géographiques *différentes*, entre pays, entre sous-groupes homogènes de patients...).

Concernant les comorbidités entrant dans la composition des indices de Charlson *et* d'Elixhauser, les conditions préalables sont identiques à celles des PSIs.

1.6. HYPOTHESES DE RECHERCHE

Deux considérations nous ont amenés à nous questionner sur la performance d'une série d'indicateurs de résultats : tout d'abord la non diminution de la fréquence des EIS au fil du temps dans les hôpitaux de manière générale ; ensuite les difficultés des indicateurs de résultats utilisés actuellement à montrer une performance suffisante pour mesurer les variations des EIS en lien avec des défauts de soins et/ou d'organisation des services de santé. Aussi, le potentiel attribué aux données de routine des séjours d'hospitalisation (*i.e.*, exhaustivité, données issues d'un recueil répondant à des règles standardisées, faible coût puisque déjà produites à des fins d'évaluation de l'activité de soins dans les hôpitaux) leur donne une légitimité et une opportunité d'utilisation à court ou moyen terme pour évaluer la sécurité des patients et plus largement la qualité des soins. Leur légitimité pour évaluer les EIS qui surviennent au cours des séjours d'hospitalisation ne pouvant avoir réellement d'existence que lorsqu'elles auront montré leur performance à mesurer ces EIS.

L'état des connaissances a permis d'établir précédemment que les modèles de validation dans la littérature sont caractérisés principalement par leur complexité du point de vue de leur compréhension (*i.e.*, définition différente pour un même critère selon les auteurs). Il s'agit pourtant que ces modèles et leurs critères puissent être accessibles par les soignants en plus des épidémiologistes et des méthodologistes afin d'établir des conditions favorables aux collaborations multidisciplinaires et pour favoriser les échanges entre différents acteurs des services de santé.

Fondée sur les hypothèses négatives précédentes, nous émettons l'hypothèse positive qu'il est nécessaire de réaliser un schéma d'évaluation des PSIs (Tableau 14) plus accessible aux façons de penser des soignants, répondant aux conditions suivantes :

- De définir clairement et précisément les termes des questions qui se posent à nous pour évaluer la performance de la mesure des indicateurs en questions ;
- D'appliquer ces définitions au développement d'une méthode destinée à évaluer cette performance.

Ensuite sur la base d'une identification des différents niveaux de variation potentielle de la mesure nous avons développé une série d'hypothèses sur les conditions de la performance des PSIs et proposé des méthodes de vérification de ces hypothèses que nous présentons dans les différentes études qui composent les travaux de recherche inclus dans cette thèse. Il a été important de clairement différencier les variations liées aux différences de caractéristiques des patients hospitalisés (*i.e.*, facteurs associés à la survenue des EIS) des variations liées aux différences de qualités des indicateurs (*i.e.*, facteurs associés à la performance des indicateurs pouvant avoir un impact, et donc de biaiser, les mesures de résultats obtenues en utilisant ces indicateurs).

Tableau 14. Développement d'hypothèses sur les conditions de performance des PSIs fondées sur l'identification a priori des niveaux de variabilité (V) potentielle de la mesure.

Identification des niveaux de variation potentielle de la mesure		Hypothèses sur les conditions de performance des indicateurs	Méthodes / Moyens d'évaluation utilisés dans nos travaux de recherche (i.e., vérification des hypothèses)	Résultats attendus	Où dans la thèse ?
V TOTALE	V définition du PSI	Définition clinique	<u>Pertinence de la définition</u> : Revue de la littérature Expertise clinique	Gold standard ?	3.1 3.2
		=			
		Définition de l'algorithme	<u>Sélection des codes</u> : Méthode DELPHI	Consensus	2.1 3.1 3.2
	V qualité des données	Données de routine	<u>Précision de la mesure</u> : Concordance (Kappa) Test diagnostique (Se, Sp, VPP, VPN)	$k \leq 1,00$ $\leq 100\%$	2.3 2.4
		=			
		Réalité diagnostique	<u>Fiabilité</u> : Evolution des critères de précision	Reproductibilité Constance	2.2 2.4
	V casemix	Hétérogénéité entre les patients	<u>Modèle d'ajustement</u> : Stratification Régression logistique	Calibration Discrimination	2.3 2.5
	V qualité des soins	Hétérogénéité des pratiques de soins et de leur organisation dans les hôpitaux	Objectif à mesurer après avoir vérifié l'absence des autres critères de variations, A défaut de cette condition, il doit être établi la façon de contrôler les autres critères de variations,		NE*
	V aléatoire	Hétérogénéité entre les groupes représentée par des facteurs non identifiés et/ou par le hasard	Déduction faite de la variation totale, à partir de la proportion de variation expliquée par les autres critères Modèles hiérarchiques	Proportion de la variation expliquée par les autres critères $\leq 100\%$	NE*

* NE : Non Etudié

1.7. OBJECTIFS DES TRAVAUX DE RECHERCHE

La deuxième partie de cette thèse a consisté à présenter les travaux de recherche constitués par plusieurs études originales destinées pour chacune d'entre elles à répondre à un ou plusieurs objectifs en rapport avec les hypothèses posées plus haut.

Trois grands centres d'intérêts ont constitué des ensembles d'études complémentaires. Premièrement nous exposons les travaux que nous avons réalisés autour du développement des PSIs avec des codes de la CIM-10 en France, deuxièmement nous rapportons deux études sur la qualité des données de routine des séjours d'hospitalisation que nous avons réalisées l'une en Suisse et l'autre dans le cadre d'un projet de validation internationale ; et troisièmement nous tentons d'établir une valeur de référence clinique destinée à servir la réalisation de comparaisons.

Objectifs des travaux conduits sur les PSIs (3 études rapportées dans les chapitres 2.1., 2.2. et 2.3.):

- Nous avons commencé par réaliser une étude qui avait pour objectif d'adapter une sélection de PSIs de l'AHRQ de la CIM-9-CM à la CIM-10. Cette étude a par ailleurs contribué à discuter de la validité de contenu et de la validité de construction des PSIs, et aussi, de l'importance des interactions entre le cadre nosologique des EIS et les codes diagnostiques sélectionnés pour identifier ces EIS par les PSIs – (*article 1*).
- Nous avons ensuite réalisé deux études pilotes réunies dans un rapport publié sur le site Internet du Ministère de la Santé en France. Ces études avaient pour objectifs, premièrement de rapporter des premières estimations des PSIs à partir de la base nationale du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information en 2005 et 2006 et de montrer la faisabilité des PSIs en France (2.2.) ; et deuxièmement d'évaluer la précision de la mesure (2.3.) en s'appuyant sur les exemples de trois PSIs jugés pertinents en les comparant aux données issues d'un audit rétrospectif d'une sélection de dossiers médicaux des Hospices Civils de Lyon en 2008 correspondant aux séjours d'hospitalisation de cette sélection – (*étude issue d'un rapport en ligne sur le site du Ministère de la Santé en France*).

Objectifs des travaux conduits sur les indices de Charlson et d'Elixhauser (2 études rapportées dans les chapitres 2.4. et 2.5.) :

- Une première étude (2.4.) avait pour objectifs d'évaluer la précision du codage des comorbidités entrant dans la composition des indices de Charlson ^[57] et d'Elixhauser ^[58] ainsi que la reproductibilité des indices par trois mesures successives et entre trois hôpitaux – (*article 2*).

- La seconde étude (2.5.) avait pour objectifs de développer une nouvelle pondération du score de Charlson utilisé pour prédire la mortalité hospitalière et de valider ce nouveau score avec les données issues de six pays différents – ([*article 3*](#)).

Objectif d'établir une valeur clinique de référence pour la réalisation de comparaisons (1 étude rapportée dans le chapitre 2.6.) :

- Une dernière étude (revue systématique de la littérature avec méta-analyse) avait pour objectif d'établir une valeur de référence des complications thromboemboliques postopératoires chez des patients opérés d'une arthroplastie de la hanche ou du genou bénéficiant d'une thrombo-prophylaxie optimale durant leur séjour à l'hôpital. – ([*article 4*](#)).

Enfin, la troisième partie de la thèse a permis de discuter de la pertinence des définitions des EIS se rapportant à certains PSIs et des difficultés potentielles à faire correspondre l'algorithme de ces PSIs avec ces dernières. Par ailleurs, notre intention a été d'évaluer la nécessité potentielle de modifier soit le cadre nosologique, soit l'algorithme de certains PSIs, soit les deux afin d'améliorer leur performance. Avec le même souci de qualité, nous avons discuté des conditions d'amélioration possible de la qualité du codage des comorbidités composant les indices de Charlson et d'Elixhauser afin de rendre les données de routine des séjours d'hospitalisation finalement plus propres à être utilisées par les épidémiologistes et les chercheurs s'intéressant à la qualité des soins et à la sécurité des patients en tenant compte des conditions de légitimité cliniques qu'il est nécessaire d'apporter à ces données en particulier.

2. TRAVAUX DE RECHERCHE

2.1. ADAPTATION INTERNATIONALE D'UNE SÉLECTION D'INDICATEURS DE LA SÉCURITÉ DES PATIENTS (PSIS) AU CODAGE CIM-10

L'intérêt d'autres pays pour les indicateurs de sécurité des patients – les Patient Safety Indicators (PSIs) – développés par l'AHRQ était limité par le fait que les données de routine des séjours d'hospitalisation aux USA comportent des diagnostics codés à partir de la CIM-9-CM, alors que la majorité des autres pays industrialisés disposant de ce type de données codent les diagnostics avec la CIM-10. Dans ce contexte, un groupe d'experts du consortium international IMECCHI^a - groupe comprenant des experts de plusieurs pays (Allemagne, Australie, Canada, France et Suisse) ainsi que des représentants du projet initial de l'AHRQ, de l'OCDE et de l'OMS – a décidé d'adapter à la CIM-10, une sélection de PSIs parmi ceux développés initialement par l'AHRQ ^[46].

Nous avons participé activement à l'entreprise conduite par ce groupe et de mener à bien l'expertise française au sein de ce groupe. Au final ce sont 15 PSIs parmi les 20 de l'AHRQ qui ont fait l'objet de cette adaptation. Un rapport de ce travail méthodologique a été réalisé et publié comme chapitre d'un ouvrage monographique édité par l'AHRQ^(*). Une adaptation en français de ce chapitre a été réalisée et publiée dans la Revue d'épidémiologie et de santé publique, constituant le premier article ^(**).

* Quan H., Drosler S., Sundararajan V., Wen E., Burnand B., Couris CM., Halfon P., Januel J.M., Kelley E., Klazinga N., Luthi J.C., Moskal L., Pradat E., Romano P.S., Shephard J., So L., Sundaresan L., Tournay-Lewis L., Trombert-Paviot B., Webster G., Ghali W.A., for the IMECCHI Investigators. **Adaptation of AHRQ Patient safety Indicators for use in ICD-10 administrative data by an international consortium.** *AHRQ Advances in Patient safety 2: News Directions and Alternatives Approaches, Vol 1. Assessment. Taxonomies and Measurement, Agency for Health Care Research and Quality Publication 2008.*

http://www.ahrq.gov/downloads/pub/advances2/vol1/Advances-Quan_52.pdf

** Januel JM, Couris CM, Luthi JC, Halfon P, Trombert-Paviot B, Quan H, Drösler S, Sundararajan V, Pradat E, Touzet S, Wen E, Shephard J, Webster G, Romano PS, So L, Moskal L, Tournay-Lewis L, Sundaresan L, Kelley E, Klazinga N, Ghali WA, Colin C, Burnand B. **Adaptation au codage CIM-10 de 15 indicateurs de la sécurité des patients proposés par l'Agence étasunienne pour la recherche et la qualité des soins de santé (AHRQ).** *Rev Epidemiol Sante Publique 2011;59 :341-350.*

^a IMECCHI : International Methodology Consortium for Coded Health Information (www.imecchi.org)

Les résultats de cette adaptation de 15 PSIs au codage utilisant la CIM-10 ont été utilisés dans le projet de développement international des PSIs conduit par l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) – sous-groupe PSI du projet Healthcare Quality Indicator (HCQI) – auquel nous avons participé en représentant l'expertise française lors des réunions annuelles en 2008, en 2009 et en 2011. Par ailleurs, l'entreprise d'adaptation des PSIs au codage avec la CIM-10 a permis au consortium IMECCHI d'influer positivement sur la création d'un module transversal qui devrait être intégré à la 11^{ème} révision de la CIM en cours d'élaboration par l'OMS (Figure 9).

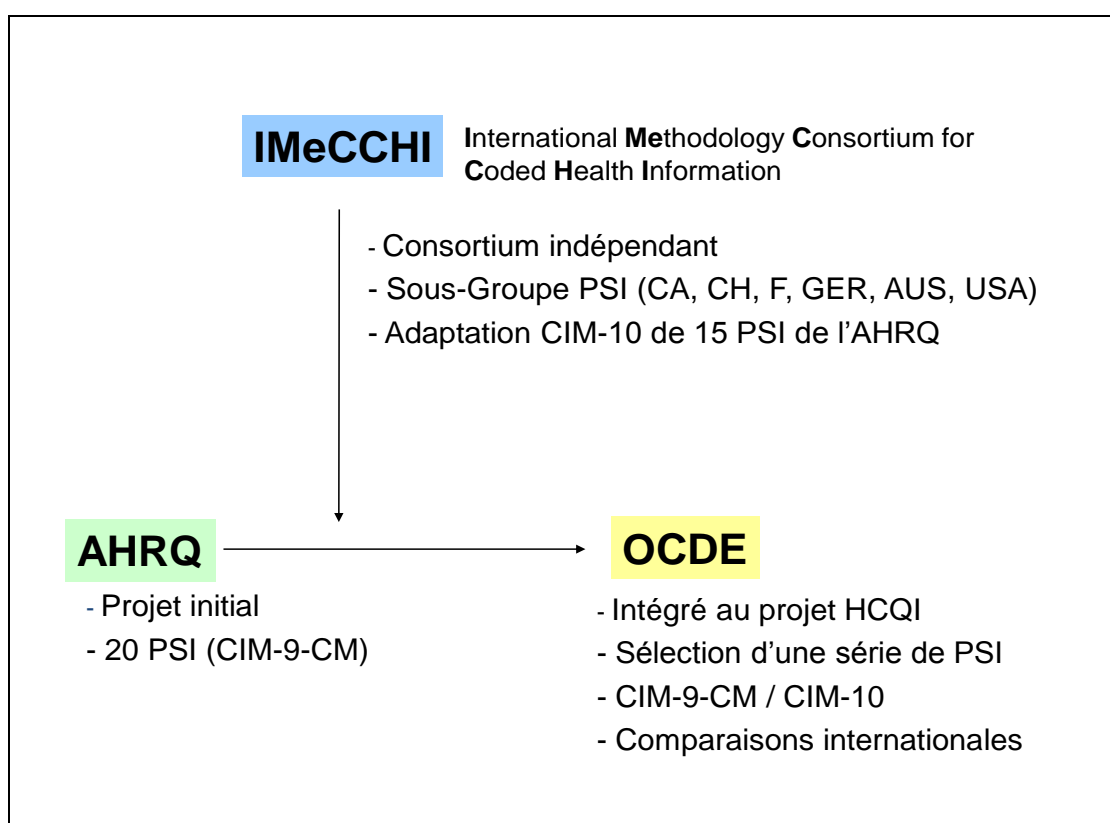


Figure 9. Développement international des PSIs et interactions entre les projets.

Les algorithmes CIM-10 issus de cette adaptation ont été utilisés dans le cadre des travaux de recherche conduits dans le contexte de cette thèse. Nous avons utilisé ces nouveaux algorithmes pour les projets que nous avons menés en France et en Suisse dans le cadre de partenariat avec les autorités nationales dans ces deux pays utilisant la CIM-10 (collaboration avec la Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques (DREES) au Ministère de la Santé et avec la Haute Autorité de Santé (HAS) qui a conduit à la rédaction d'un rapport ^[222] en France ; et collaboration avec l'Office fédéral de la santé publique et avec l'Office fédéral de la statistique en Suisse :

- Le projet pilote conduit en France entre 2008 et 2010 visait à évaluer la faisabilité et à valider une sélection de PSI issus de la base nationale du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) ^[222] ;
- Le projet en cours en Suisse (2008 – 2015) a pour but d'évaluer la sensibilité des PSIs aux changements de règles de codage des séjours d'hospitalisation (passage au financement à partir des AP-DRGs [All Patients Disease Related Groups] pour tous les hôpitaux à partir de 2012) et de proposer des améliorations concernant les PSIs sur la base d'informations issues d'une analyse de leur performance pour évaluer la sécurité des patients.

ELSEVIER
MASSON

Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
 www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
 EM|consulte
 www.em-consulte.com

Revue d'Épidémiologie
 et de Santé Publique
 Epidemiology and Public Health

Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique 59 (2011) 341–350

Note méthodologique

Adaptation au codage CIM-10 de 15 indicateurs de la sécurité des patients proposés par l'Agence étasunienne pour la recherche et la qualité des soins de santé (AHRQ)

ICD-10 adaptation of 15 Agency for Healthcare Research and Quality patient safety indicators

J.-M. Januel ^{a,b,c,*}, C.-M. Couris ^{a,b}, J.-C. Luthi ^c, P. Halfon ^c, B. Trombert-Pavot ^d,
 H. Quan ^e, S. Drosler ^f, V. Sundararajan ^g, E. Pradat ^a, S. Touzet ^{a,b}, E. Wen ^h,
 J. Shephard ^h, G. Webster ^h, P.S. Romano ⁱ, L. So ^e, L. Moskal ^h, L. Tournay-Lewis ^h,
 L. Sundaresan ^g, E. Kelley ^j, N. Klazinga ^k, W.A. Ghali ^e, C. Colin ^{a,b},
 B. Burnand ^c, pour les investigateurs du groupe International
 Methodology Consortium for Coded Health Information (IMECCHI)

^a Pôle d'information médicale-évaluation-recherche, hospices civils de Lyon, 162, avenue Lacassagne, 69424 Lyon cedex 03, France

^b EA 4129, Santé individu société, université Claude-Bernard-Lyon 1, 69002 Lyon, France

^c Unité d'évaluation des soins, institut universitaire de médecine sociale et préventive, université de Lausanne, CHU Vaudois, rue du Bugnon-17, 1005 Lausanne, Suisse

^d Département de santé publique et d'information médicale, CHU de Saint-Étienne, 42000 Saint-Étienne, France

^e Centre for Health and Policy Studies, University of Calgary, Calgary, Alberta, Canada

^f Niederrhein University of Applied Sciences, Krefeld, Allemagne

^g Department of Human Services, Melbourne, Australie

^h Institut canadien d'information sur la santé, Toronto, Ontario, Canada

ⁱ University of California Davis School of Medicine, Davis, États-Unis

^j Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, MD, États-Unis

^k Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE), 75775 Paris, France

Reçu le 17 avril 2009 ; accepté le 1 avril 2011

Disponible sur Internet le 6 septembre 2011

Abstract

Background. – In the United States, the Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) has developed 20 Patient Safety Indicators (PSIs) to measure the occurrence of hospital adverse events from medico-administrative data coded according to the ninth revision of the international classification of disease (ICD-9-CM). The adaptation of these PSIs to the WHO version of ICD-10 was carried out by an international consortium.

Methods. – Two independent teams transcoded ICD-9-CM diagnosis codes proposed by the AHRQ into ICD-10-WHO. Using a Delphi process, experts from six countries evaluated each code independently, stating whether it was “included”, “excluded” or “uncertain”. During a two-day meeting, the experts then discussed the codes that had not obtained a consensus, and the additional codes proposed.

Results. – Fifteen PSIs were adapted. Among the 2569 proposed diagnosis codes, 1775 were unanimously adopted straightaway. The 794 remaining codes and 2541 additional codes were discussed. Three documents were prepared: (1) a list of ICD-10-WHO codes for the 15 adapted PSIs; (2) recommendations to the AHRQ for the improvement of the nosological frame and the coding of PSI with ICD-9-CM; (3) recommendations to the WHO to improve ICD-10.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : Jean-Marie.Januel@chuv.ch (J.M. Januel).

Conclusions. – This work allows international comparisons of PSIs among the countries using ICD-10. Nevertheless, these PSIs must still be evaluated further before being broadly used.

© 2011 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Mots clés : Sécurité des soins ; Indicateurs ; Événement indésirables ; Recherche sur les services de santé ; Codes de la classification internationale des maladies ; CIM-9-CM ; CIM-10

Résumé

Position du problème. – Aux États-Unis, l'Agence pour la recherche et la qualité des soins de santé (AHRQ) a développé 20 indicateurs de la sécurité des patients afin de mesurer la survenue d'événements indésirables liés aux soins (EIS) à partir des données médico-administratives codées selon la neuvième révision de la classification internationale des maladies (CIM-9-CM). L'adaptation de ces indicateurs de sécurité des patients (Patient Safety Indicators [PSI]) à la version OMS de la CIM-10 du codage des diagnostics a été réalisée par un consortium international.

Méthodes. – Les codes diagnostiques CIM-9-CM proposés par l'AHRQ ont été transcodés en CIM-10-OMS parallèlement par deux équipes. Un processus Delphi a été utilisé par des experts de six pays qui ont évalué indépendamment chaque code en précisant s'il était « inclus », « exclus » ou « incertain ». Les experts se sont ensuite réunis pour discuter les codes qui n'avaient pas obtenu un consensus et les codes additionnels proposés.

Résultats. – Quinze PSI ont été adaptés. Parmi les 2569 codes diagnostiques proposés, 1775 ont été adoptés unanimement d'emblée. Les 794 codes restants et 2541 codes additionnels ont été discutés. Trois documents ont été préparés : (1) une liste de codes CIM-10-OMS pour les 15 PSI adaptés ; (2) des recommandations destinées à l'AHRQ pour l'amélioration du cadre nosologique et du codage des PSI avec la CIM-9-CM ; (3) des recommandations destinées à l'OMS pour améliorer la CIM-10.

Conclusion. – Ce travail permet d'envisager des comparaisons internationales des PSI entre les pays qui utilisent la CIM-10. Toutefois ces PSI doivent encore faire l'objet d'une évaluation plus approfondie avant leur utilisation.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Keywords: Patient safety; Indicators; Adverse events; Health services research; International classification of disease codes; ICD-9-CM; ICD-10

1. Introduction

La sécurité des patients à l'hôpital est un thème central des politiques sanitaires et préoccupe de nombreux professionnels de la santé. De multiples études sont consacrées à la qualité des soins à l'hôpital [1–5] et à la mesure de la survenue d'événements indésirables consécutifs aux soins (EIS) prodigués [6–10]. En moyenne près de 10 % (3–19 %) des séjours en médecine et chirurgie génèrent un EIS, dont près de la moitié seraient évitables [6–8,11–20]. La plupart de ces analyses ont été réalisées à partir des dossiers médicaux. Leur pérennisation est difficilement envisageable, notamment en raison du manque de fiabilité et de coûts importants [21–25].

Actuellement, il n'existe pas de système opérationnel performant de recueil systématique des EIS, hormis la mesure des infections nosocomiales [26–30], la pharmacovigilance [31–33] et l'hémovigilance [34–37]. Certaines disciplines ont tenté de mettre en place des systèmes de surveillance ad hoc, mais la couverture territoriale est limitée [38,39]. En France, les professionnels de la santé et les établissements de soins ont l'obligation légale de déclarer les EIS graves [40,41]. Un projet expérimental sur ce thème est d'ailleurs en cours [42]. Aux États-Unis, l'Agence pour la recherche et la qualité des soins de santé (Agency for Healthcare Research and Quality [AHRQ]) a développé des indicateurs de sécurité des soins, les Patients Safety Indicators (PSI), dans le but de détecter et d'estimer la fréquence de certains EIS à partir des données médico-administratives [43–45]. L'identification des EIS dans une population à risque est effectuée en utilisant des algorithmes construits selon les codes des diagnostics, des actes et/ou des groupes homogènes de malades (Diagnosis Related Groups [DRG]). Les données médico-administratives étasuniennes

sont basées sur la CIM-9-CM alors que la majorité des pays utilisent une version de la CIM-10 pour les diagnostics et des classifications propres à chaque pays pour les actes.

L'objectif du projet était d'adapter les algorithmes des PSI aux codes de la CIM-10 (version OMS) pour une sélection de PSI de l'AHRQ (Tableau 1) afin de permettre leur calcul et des comparaisons internationales [46]. L'Organisation de coopération et de développement économique (OCDE) et l'Organisation mondiale de la santé (OMS) s'intéressent également au développement d'indicateurs de performance des soins à partir des données médico-administratives et ont soutenu ce projet [47–50].

2. Matériel et méthodes

2.1. Développement des PSI par l'AHRQ

L'AHRQ a développé la liste initiale des PSI sur la base des codes de la CIM-9-CM dans le cadre d'un projet sur les coûts engendrés par les soins (Healthcare Cost and Utilization Project [HCUP]) [43–45]. Le but était de disposer d'indicateurs de la sécurité des soins à partir de données standardisées. Trois étapes majeures ont constitué la trame méthodologique du développement de ces indicateurs. Premièrement, une revue de la littérature a permis d'identifier une liste d'indicateurs candidats en tenant compte de la consistance de leur définition clinique et du potentiel de la CIM-9-CM à coder de façon robuste les diagnostics qui composeraient les PSI. Deuxièmement, des algorithmes ont été construits à partir de codes CIM-9-CM définissant les PSI (numérateur) et la population à risque (dénominateur) pour chaque PSI. Enfin, une revue des algorithmes par des experts cliniciens afin de sélectionner un

Tableau 1

Liste des indicateurs de sécurité des patients (Patient Safety Indicators [PSI]) développés par l'Agence étasunienne pour la recherche et la qualité des soins de santé (AHRQ) à partir des données médico-administratives américaines (diagnostics codés avec la CIM-9-CM).

n°	Indicateurs de sécurité des patients (PSI)
1	Complications d'anesthésie
2	Décès dans des GHS/DRG à faible taux de mortalité
3	Escarres de décubitus
4	Échec des manœuvres de réanimation
5	Corps étranger laissé au cours d'une intervention
6	Pneumothorax iatrogène
7	Infections liées aux soins médicaux (nouvelle dénomination : infections liées au cathéter vasculaire)
8	Fracture de hanche postopératoire
9	Hémorragie ou hématome postopératoire
10	Désordre physiologique et métabolique postopératoire
11	Détresse respiratoire postopératoire
12	Embolie pulmonaire ou thrombose veineuse profonde postopératoire
13	Septicémie postopératoire
14	Déhiscence postopératoire de plaie en chirurgie abdominopelvienne
15	Difficulté technique pendant l'intervention – lacération ou piqure accidentelle au cours d'un soin
16	Réaction à une transfusion
17	Traumatisme à la naissance–traumatisme au nouveau-né
18	Traumatisme obstétrical au cours d'un accouchement par voie basse (avec instrument)
19	Traumatisme obstétrical au cours d'un accouchement par voie basse (sans instrument)
20	Traumatisme obstétrical au cours d'une césarienne

set final de PSI a été effectuée. Ainsi, seuls 20 des 48 indicateurs candidats issus de la première étape ont été finalement retenus. Parmi les 28 non retenus, 17 ont été qualifiés d'expérimentaux ou présentant un intérêt potentiel et 11 ont été définitivement rejetés.

2.2. Partenaires du projet

Ce travail a réuni six équipes d'experts (Allemagne, Australie, Canada, France, Suisse, États-Unis) et comprenait des représentants du projet initial de l'AHRQ ainsi que des experts de l'Institut canadien de l'information sur la santé (ICIS) et de l'OCDE.

2.3. Transcodage CIM-9-CM vers CIM-10-OMS

Une liste de codes CIM-10-OMS (version originale de l'OMS) inclus dans les algorithmes d'une sélection de 16 PSI initiaux de l'AHRQ a été établie à partir de deux versions élaborées indépendamment en Australie (VS, CIM-10-AM, PSI Version 2.1, 2005) et en Allemagne (SD, CIM-10-GM, PSI Version 3.0, 2006) [51,52]. Cette liste a été envoyée aux six équipes partenaires du projet. Chaque équipe (représentée par un ou plusieurs experts) a examiné indépendamment chaque code diagnostique, en tenant compte du cadre nosologique des PSI retenus et des pratiques de codage dans son pays [53–57]. Chaque code a été classé dans l'une des trois catégories suivantes : « inclus », « exclus », ou « incertain ». Les experts avaient également la possibilité de proposer d'autres codes ne

figurant pas dans la liste initiale. Une seconde liste de codes a ainsi été générée.

2.4. Élaboration d'une liste finale des codes CIM-10

Six experts, un par pays participant, se sont réunis à Toronto en avril 2007, en présence de spécialistes de l'information médicale et de la classification des maladies, et de représentants de l'OCDE et de l'AHRQ. Un processus Delphi modifié [58,59] a permis d'examiner les codes qui n'avaient pas obtenu un consensus à l'issue de la première étape et les codes additionnels proposés. Chaque représentant avait un pouvoir de décision équivalent quant à l'inclusion des codes. Les règles de décision du processus de vote ont été élaborées avant les discussions (Fig. 1).

L'adaptation des PSI a été réalisée sur la base de la version CIM-10 de l'OMS. Les versions des CIM canadienne, australienne et allemande sont plus détaillées que la version originale de l'OMS. Les versions de la CIM-10 utilisées en France et en Suisse sont comparables à la version OMS. Ces différences potentielles entre les versions de la CIM utilisées par les pays participants ont été au centre des règles établies pour produire la liste finale des PSI. Le choix des codes était fondé sur l'existence de codes similaires dans chaque pays ou l'existence d'alternatives permettant de coder la même information dans chaque pays.

3. Résultats

Quinze des 20 PSI initiaux de l'AHRQ ont pu être adaptés au codage CIM-10-OMS (Tableau 2). Les cinq PSI restants font intervenir des codes d'actes (procédures de soins ou d'examen) au numérateur et des critères d'inclusion/exclusion au dénominateur associés à des groupes de séjours hospitaliers spécifiques identifiés par des groupes homogènes de séjours (GHS-DRG) qui n'existent pas dans tous les pays et ne peuvent pas être déduits directement des seuls codes diagnostiques (Tableau 3).

3.1. Sélection des codes

Parmi les 2569 codes des 15 PSI adaptés, un consensus a été obtenu pour 1775 d'entre eux dès la première étape du processus. La seconde étape a permis d'obtenir une décision pour les 794 codes restants et pour les 2541 codes additionnels proposés. Six des 15 PSI adaptés n'ont pas posé de problème d'adaptation [corps étranger laissé au cours d'une intervention (PSI 5), difficulté technique pendant l'intervention (PSI 15), réaction à une transfusion (PSI 16), traumatisme obstétrical au cours d'un accouchement par voie basse (avec instrument) (PSI 18), traumatisme obstétrical au cours d'un accouchement par voie basse (sans instrument) (PSI 19) et traumatisme obstétrical au cours d'une césarienne (PSI 20)] et ont rapidement fait l'objet d'un consensus.

L'adaptation du codage de certains PSI a nécessité de tenir compte de particularités et a engendré des discussions concernant la définition du cadre nosologique, les pratiques

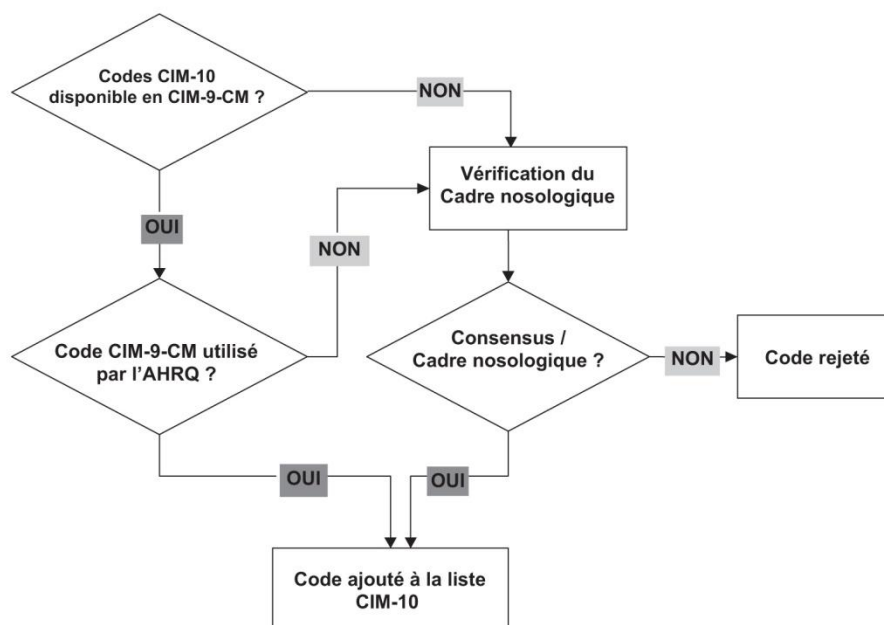


Fig. 1. Procédure de décision pour la sélection des 794 codes qui n'avaient pas obtenu un consensus unanime en première intention et pour les 2541 codes additionnels proposés par les experts (Toronto, Ontario, Canada, les 28 et 29 avril 2007).

de codage et les versions différentes de la CIM-10 utilisées par les pays participants. Il s'agit de : complications d'anesthésie (PSI 1) ; escarres de décubitus (PSI 3) ; pneumothorax iatrogène (PSI 6) ; infections liées aux soins médicaux (PSI 7) ; fracture de hanche postopératoire (PSI 8) ; désordres physiologiques et métaboliques postopératoires (PSI 10) ; embolie pulmonaire et thrombose veineuse profonde postopératoire (PSI 12) ; septicémie postopératoire (PSI 13) et traumatisme à la naissance–traumatisme du nouveau-né (PSI 17). Il est apparu que les définitions du cadre nosologique pouvaient être sensiblement différentes selon les pays ou selon l'expert. Par conséquent, le choix des informations pour définir un EIS était difficile dans certaines situations, notamment en l'absence d'informations pertinentes dans la littérature. Ce fut le cas notamment du PSI 1 (complications d'anesthésie), du PSI 3 (escarres de décubitus) et du PSI 6 (pneumothorax iatrogène). Par exemple, la complication d'anesthésie pouvait être interprétée de manière plus ou moins large. Ainsi, le code T88.4 (intubation difficile) n'a pas obtenu de consensus. Les codes de complications d'anesthésie en obstétrique O29.6 (échec ou difficulté d'intubation au cours de la grossesse), O74.4 (réaction toxique à une anesthésie locale au cours du travail et de l'accouchement) et O89.6 (échec ou difficulté d'intubation en période puerpérale) ont aussi été rejetés s'ils étaient utilisés seuls au numérateur, car il est impossible de distinguer un problème lié à la pratique de l'anesthésie d'un statut défavorable chez la parturiente (anatomie du larynx par exemple). Le PSI 7 (infections liées aux soins médicaux) a pour objectif de détecter les infections iatrogènes liées aux cathéters vasculaires. Le code T82.6 (infection et réaction inflammatoire due à une prothèse valvulaire cardiaque) a été exclu car il ne correspond pas à une infection liée à un cathéter.

En outre, pour une même version de la CIM, les libellés des codes peuvent être sensiblement différents d'un pays à l'autre. De plus, chaque pays peut y apporter des modifications spécifiques (CIM-10-CA pour le Canada, CIM-10-AM pour l'Australie et CIM-10-GM pour l'Allemagne) [55–57]. Dans la version CIM-10 de l'OMS, il n'existe pas de code spécifique pour définir le pneumothorax d'origine iatrogène. Les pays qui utilisent la CIM-10 ont adapté le codage à leurs habitudes pour ces situations. Par exemple, l'Allemagne et le Canada utilisent le code J95.8 avec une modification de l'intitulé pour l'Allemagne « pneumothorax iatrogène » et pour le Canada « pneumothorax post-procédural ». L'intitulé canadien n'indique pas nécessairement une complication. La version de la CIM-10 utilisée en Suisse et en France ne permet pas de coder directement le pneumothorax iatrogène. Dans ces deux pays, il est possible d'utiliser une combinaison du code S27.0 (pneumothorax traumatique) et du code Y60 (perforation ou lésion hémorragique lors d'un soin chirurgical ou médical). Dans ce cas, le lien avec un événement spécifique montre le caractère iatrogène du pneumothorax. Par ailleurs, les codes S20.0 (dommages superficiels du thorax), S24.0 (dommages des nerfs et du cordon médullaire au niveau du thorax), A15.6 (pleurésie tuberculeuse, confirmée bactériologiquement ou histologiquement), T09.5 (dommages de muscle et de tendon non spécifiés du tronc) et T09.8 (autres dommages du tronc, non spécifiés) ont été ajoutés à la liste d'exclusion du dénominateur par rapport à la version initiale de l'AHRQ.

D'autres critères précisant le diagnostic médical du point de vue qualitatif ont permis de mieux définir la sélection de codes CIM-10 dans les algorithmes des PSI, soit au numérateur, soit au dénominateur, soit pour les deux. Ce fut le cas notamment du PSI 8 (fracture de hanche postopératoire), du PSI 10 (désordres

Tableau 2

Liste de 15 indicateurs de sécurité des patients (Patient Safety Indicators [PSI]), développés par l'Agence étasunienne pour la recherche et la qualité des soins de santé (AHRQ), adaptés aux données médico-administratives comportant des diagnostics codés avec la CIM-10 (version de l'OMS) et définition des algorithmes utilisés.

n°	PSI	Définition du cadre nosologique des PSI sur la base des spécificités techniques du projet de l' AHRQ (V3.0, 20 février 2006)			Codes d'actes
		Numérateur	Dénominateur		
			Inclusions	Exclusions	
1	Complications d'anesthésie	DS	GHS chirurgicaux, DP d'opération et ≥ 18 ans, ou CMD 14	DP, codes diagnostiques en relation avec l'utilisation de drogue (dépendance ou pas)	Non
3	Escarres de décubitus	DS	GHS chirurgicaux et médicaux et ≥ 18 ans et durée de séjour > 4 j	DP, CMD9, CMD14, existence d'une escarre de décubitus à l'admission, moyen et long séjours, diagnostic de paraplégie, hémiplégie, tétraplégie, DP/DS de spina bifida et d'anoxie cérébrale	Débridement ou greffe de tissus
5	Corps étranger laissé au cours d'une intervention	DS	GHS chirurgicaux et médicaux et ≥ 18 ans, ou CMD 14	DP	Non
6	Pneumothorax iatrogène	DS	GHS chirurgicaux et médicaux et âge ≥ 18 ans	DP, CMD14, GHS, DS et DP de trauma	Chirurgie réparatrice du diaphragme, chirurgie thoracique, biopsie pulmonaire ou pleurale, chirurgie cardiaque
7	Infections liées aux soins médicaux	DS	GHS chirurgicaux et médicaux et âge ≥ 18 ans	DP, GHS, DS de Cancer	non
8	Fracture de hanche postopératoire	DS	GHS chirurgicaux et ≥ 18 ans, DP d'opération	DP, CMD 8, CMD 14, DRG/GHS, DS et DP de Trauma	Réparation de fracture de hanche
10	Désordre physiologique et métabolique postopératoire	DS	GHS chirurgicaux et ≥ 18 ans et DP d'opération	DP, CMD 14, DS et GHS d'arythmie cardiaque	Dialyse
12	Embolie pulmonaire ou thrombose veineuse profonde postopératoire	DS	GHS chirurgicaux et ≥18 ans et DP d'opération	DP, CMD 14	Obstruction de la veine cave
13	Septicémie postopératoire	DS	GHS chirurgicaux (chirurgie élective) et ≥ 18 ans et DP d'opération	DP, CMD 14, DS et GHS de cancer et/ou de maladie infectieuse	Non
15	Difficulté technique pendant l'intervention – lacération ou piqûre accidentelle au cours d'un soin	DS	GHS chirurgicaux et médicaux et ≥ 18 ans	DP, CMD14	Non
16	Réaction à une transfusion	DS	GHS chirurgicaux et médicaux et ≥ 18 ans, ou CMD 14	DP	Non
17	Traumatisme à la naissance–traumatisme du nouveau-né	DS	Diagnostics de naissance d'un nouveau-né vivant à sa sortie (âge à la sortie en 0 et 28 jours)	Non	Non
18 ^a	Traumatisme obstétrical au cours d'un accouchement par voie basse (avec instrument)	DS ou DP	GHS pour accouchement (voies naturelles)	Non	Réparation de traumatisme obstétrical
19 ^a	Traumatisme obstétrical au cours d'un accouchement par voie basse (sans instrument)	DS ou DP	GHS pour accouchement (voies naturelles)	Code d'utilisation d'instrument	Réparation de traumatisme obstétrical
20	Traumatisme obstétrical au cours d'une césarienne	DS ou DP	GHS pour césarienne	Non	Réparation de traumatisme obstétrical, section lors de césarienne

DP : diagnostic principal ; DS : diagnostic secondaire ; GHS : groupe homogène de séjours (DRG) ; CMD : catégorie majeure de diagnostic.

^a Les PSI 18 et 19 sont complémentaires et forment un seul PSI du projet de l'OCDE (hypothèse de différences peu significative entre les traumatismes avec ou sans instrument).

physiologiques et métaboliques postopératoires) et du PSI 12 (embolie pulmonaire et thrombose veineuse profonde postopératoire). Dans le cas du PSI 8, les listes des codes au numérateur et au dénominateur ont été complétées par rapport à celles de l'AHRQ par l'addition du code S72.2 (fracture

subtrochantérienne) au numérateur et par des exclusions supplémentaires au dénominateur des codes F06.- (autres désordres mentaux causés par un dommage ou un dysfonctionnement cérébral ou par un trouble physique), R40.1 (stupeur) et C46.8 (sarcome de Kaposi concernant plusieurs

Tableau 3

Liste des cinq PSI de l'Agence étasunienne pour la recherche et la qualité des soins de santé (AHRQ) pour lesquels il n'a pas été possible de développer une adaptation au codage de la CIM-10 et motifs principaux de leur exclusion de la liste finale des Patient Safety Indicators (PSI) adaptés en commun (Toronto, Ontario, Canada, les 28 et 29 avril 2007).

n°	PSI	Motifs de non-sélection pour le projet d'adaptation à la CIM-10
2	Décès dans des GHS à faible taux de mortalité	Forte dépendance avec les GHS
4	Échec d'une procédure de réanimation	Nécessité d'inclure plusieurs codes d'actes incompatibles avec l'homogénéité souhaitée
9	Hémorragie ou hématome postopératoire	Nécessité d'inclure plusieurs codes d'actes incompatibles avec l'homogénéité souhaitée
11	Détresse respiratoire postopératoire	Nécessité d'inclure plusieurs codes d'actes incompatibles avec l'homogénéité souhaitée
14	Désunion de plaie opératoire en chirurgie abdominopelvienne	Nécessité d'inclure plusieurs codes d'actes incompatibles avec l'homogénéité souhaitée Ne correspond pas au projet d'adaptation spécifique à l'équipe allemande

organes). Le problème lié à l'adaptation du PSI 10 était de retrouver la notion de saignement dans les codes proposés par la CIM-10, la présence d'une hémorragie étant un critère d'exclusion pour le calcul de ce PSI. Actuellement, il n'existe pas de possibilité de faire la distinction entre « avec saignement » et « sans saignement » pour le code I98.2 (varices de l'œsophage). Il a été décidé que, pour les pays qui disposaient d'un code CIM-10 avec des extensions spécifiques sur le saignement ou non des varices œsophagiennes, ce dernier devrait être inclus. Les mêmes considérations sont applicables pour le code K57.0 concernant la maladie diverticulaire. Par ailleurs, le code I98.3 (hémorragie gastro-intestinale) a été ajouté à la liste des codes d'exclusion au dénominateur de ce PSI. Un problème similaire a été rencontré dans le cas du PSI 12 (embolie pulmonaire et thrombose veineuse profonde postopératoire). Le code I82.2 (embolie et thrombose de la veine cave) a suscité la discussion en raison du taux élevé de thromboses pouvant être liées aux procédures d'implantation de « stent » dans la veine cave. Il a été décidé par le groupe que ce code ne serait pas inclus dans la liste finale pour ce PSI.

À l'issue du processus, trois documents ont été produits [60]. Le premier est la liste des codes CIM-10 pour les 15 PSI adaptés, qui est disponible sur le site internet du Centre for Health and Policy Studies (CHAPS) à l'université de Calgary (<http://www.ucalgary.ca/communityhealthsciences/research/groups/chaps>). Le deuxième est une série de recommandations destinées à l'AHRQ pour l'ajout ou la suppression de codes CIM-9-CM dans son manuel ainsi que des propositions de révision de la définition du cadre nosologique de certains PSI initiaux [43,44]. Le troisième comprend des recommandations destinées à l'OMS pour une amélioration de la CIM-10-OMS par ajout ou révision de codes ainsi que des clarifications à apporter à certains libellés utilisés dans la CIM-10-OMS [53].

4. Discussion

L'adaptation internationale à la CIM-10 d'une liste commune de 15 PSI a montré qu'il était possible de mesurer ces indicateurs construits à partir de bases de données médico-administratives de pays différents, sous certaines conditions. Plus qu'un simple transcodage, nos travaux avaient pour but d'homogénéiser les PSI avec des codes de la CIM-10. L'étape la plus importante a donc été celle de l'élaboration de la liste finale des codes CIM-10 lors d'un processus explicite. Il

s'agissait de contrôler la validité de contenu des algorithmes, aussi en vue de réaliser des comparaisons internationales. Il ne s'agissait donc pas, dans cette étude, de privilégier un pays plutôt qu'un autre sur la base d'habitudes ou de règles de codages. Seule la disponibilité des codes CIM-10 par rapport à la version CIM-9 et leur présence dans les versions CIM-10 des pays partenaires du projet ont été considérées. Ainsi, cinq PSI n'ont pas été adaptés.

4.1. Impact des différentes nomenclatures du codage des diagnostics et des procédures médicales

Certains PSI exigent le codage de causes externes ou de comorbidités qui ne sont pas uniformément enregistrés selon le pays [61,62]. Cette hétérogénéité a entraîné des difficultés pour adapter plusieurs PSI [PSI 1 (complications d'anesthésie), PSI 6 (pneumothorax iatrogène), PSI 7 (infections liées aux soins médicaux), PSI 10 (désordres physiologiques et métaboliques postopératoires) et PSI 13 (septicémie postopératoire)]. Il s'agit là d'une limitation lors de comparaisons internationales. Toutefois, il est possible de définir des équivalences des codes utilisés dans les pays pour définir des procédures médicales à inclure ou à exclure pour certains PSI. Par exemple, pour définir « l'obstruction de la veine cave » dans le cadre du PSI 12 « embolie pulmonaire ou thrombose veineuse profonde postopératoire », il est cohérent d'utiliser le code 347 de la CHOP en Suisse, les codes I1S51GRFK, I1S51GRKA et I1S51LA de la CCI dans la province de l'Alberta au Canada, et les codes DHSF001, DHSF002, DHSA001, DHNF006, DHSA002 de la CCAM ou les codes K839, K838, A860, K826, K827, K828, K829, K830, K831 de la CDAM en France. En outre, nous avons jugé nécessaire d'exclure une partie de la population du dénominateur, en fonction de codes diagnostiques spécifiques. C'est le cas par exemple des patients dont le séjour d'hospitalisation présente un code de sarcome de Kaposi dans le cas du PSI 8 concernant la fracture de hanche postopératoire. L'exclusion du sarcome de Kaposi de la population à risque de fracture de hanche postopératoire se justifie par le risque accru de fracture chez les personnes atteintes de sida (métastases osseuses, chute liée à des troubles de la conscience et/ou de l'équilibre attribuables à des métastases cérébrales). De plus, le sarcome de Kaposi est rarement mis en cause dans la survenue de telles fractures.

4.2. Objectifs d'utilisation des PSI

L'AHRQ distingue des indicateurs à l'échelle de l'établissement (« hospital level indicators ») et des indicateurs régionaux (« area level indicators »). L'adaptation des PSI à la CIM-10 permet d'établir des comparaisons internationales, telles celles réalisées dans le cadre du projet de l'OCDE [63]. Cependant, les PSI pourraient être aussi évalués pour assurer la surveillance au sein d'un même établissement ou pour des comparaisons impliquant des établissements respectant des règles identiques de codage (i.e., à l'échelle d'un même pays). L'utilisation des PSI pour comparer des établissements au sein d'une région utilisant les mêmes règles de codage nécessitera le développement de modèles d'ajustement potentiellement différents selon les pays.

Les déterminants des variations potentielles entre les pays restent à explorer. L'utilisation des DRG comme variable d'ajustement pour des comparaisons internationales n'étant pas possible actuellement, d'autres modèles doivent être développés et évalués, incluant le nombre de diagnostics secondaires codés, par exemple. L'utilisation de modèles d'ajustement selon le volume d'activité, comme les *funnel plots* ou de modèles montrant l'évolution de l'indicateur sur une période définie, comme le modèle des sommes cumulées (CUSUM) sera examinée. Les PSI n'ont pas vocation à devenir des indicateurs de performance absolue, mais peuvent être utilisés dans le cadre de processus d'amélioration de la qualité des soins. Actuellement, en l'absence de preuves suffisantes de leur validité, il convient de ne pas publier des taux de PSI sans prendre certaines précautions. Ainsi, les comparaisons des PSI entre pays de l'OCDE ont été publiées de manière anonyme [63,64].

4.3. Variations du codage et de l'interprétation des comparaisons entre les pays

Établir la chronologie des événements qui surviennent au cours d'une hospitalisation est parfois difficile car il n'est pas toujours possible de savoir si un diagnostic était présent à l'admission ou s'il est survenu en cours de séjour. Il s'agit d'un élément clé pour déterminer si un événement indésirable potentiellement évitable est survenu au cours du séjour. Dans la plupart des pays qui utilisent la CIM pour coder les diagnostics médicaux des patients hospitalisés, il est actuellement impossible de mesurer la chronologie des faits uniquement avec les données médico-administratives. Les États-Unis et certaines provinces du Canada ont aménagé leur version de la CIM en ajoutant une variable de codage dichotomique qui permet de préciser si le diagnostic ou la comorbidité était présent ou absent au moment de l'admission du patient à l'hôpital [65].

L'impossibilité d'adapter cinq PSI est liée à leurs définitions, qui font intervenir dans l'algorithme des codes d'actes au numérateur et/ou une référence particulière aux GHS/DRG au dénominateur. Les pays ayant opté pour la 10^e version de la CIM ont développé en parallèle une classification des actes médicaux spécifique à leur pays (CCAM pour la France, CHOP

dérivée de la CIM-9-CM pour la Suisse, CCI pour le Canada). Ces nomenclatures d'actes sont trop hétérogènes entre les pays et rendent trop complexe l'identification de codes d'actes communs entre les pays [62,66]. Certains pays, comme le Canada, ne disposent pas d'un système de classification des séjours similaire au GHS/DRG. Enfin, relevons les limitations liées aux variations des règles, des pratiques et de la qualité du codage des diagnostics entre les pays, mais aussi entre les établissements de soins [67–72].

Les PSI ont été élaborés aux États-Unis avec des algorithmes utilisant des codes de la CIM-9-CM. Notre objectif était d'adapter les PSI à la CIM-10 permettant des comparaisons entre les pays. D'autres indicateurs que les PSI ont été développés, tels ceux du projet Coordination for Measuring Performance and Assuring Quality in Hospitals (COMPAQH) en France [73,74], basé sur l'examen du dossier médical. Citons aussi le projet européen PATH [75]. L'approche des PSI est complémentaire puisqu'elle est uniquement basée sur une information beaucoup plus succincte que le dossier médical, mais qui a l'avantage d'être récoltée de routine dans de nombreux pays.

5. Perspective d'évaluation de la performance des PSI

La détermination de la validité et de la fiabilité des PSI adaptés à la CIM-10 sont des étapes nécessaires avant de les utiliser en routine [76–78]. À notre connaissance, l'évaluation des critères de validité (sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive) des PSI codés avec la CIM-10 n'a pas été publiée pour l'instant. L'un des critères importants pour l'utilisation des PSI en routine est de connaître et de réduire les variations de codage entre les établissements, entre les pays. L'une des hypothèses retenue par Drösler et al. [63] concernant les différences des taux estimés des PSI selon le pays était le nombre de diagnostics secondaires codés par séjour hospitalier. Des études menées au Canada, en Suisse et en Australie ont montré qu'il faut tenir compte des différences de codage potentielles pour comparer les résultats de plusieurs établissements [79–81]. Nous envisageons de comparer la performance de chaque PSI aux diagnostics cliniques définissant un EIS dans un échantillon de séjours hospitaliers tirés au sort dans des services hospitaliers de médecine, chirurgie et obstétrique. Cela permettra de calculer la sensibilité, la spécificité et les valeurs prédictives positive et négative de chaque PSI. Pour certains PSI (Septicémie postopératoire, Infection liées aux soins, ceux concernant les complications obstétricales, p. ex.) une validation complémentaire est envisagée par comparaison avec les données de surveillance ou avec les données issues de registres. Par ailleurs, il est envisagé de tester la variabilité de la mesure entre établissements hospitaliers et de définir un modèle d'ajustement adapté aux données françaises [82].

6. Conclusions

Même s'il existe des limites inhérentes à l'utilisation des données médico-administratives et aux différences potentielles de codage de ces données entre les pays, la littérature

internationale montre assez clairement l'intérêt des PSI [45,47,60,63,64,67,68,82,83]. Aussi, le projet d'adaptation internationale des PSI aux fins de comparaisons bénéficie d'atouts majeurs. Il s'agit du processus scientifique de développement des PSI initiaux par l'AHRQ, de la détermination forte des partenaires du projet à privilégier le caractère homogène d'un maximum de PSI et du partenariat d'institutions internationales (OMS et OCDE). Le projet d'indicateurs de la qualité des soins de l'OCDE utilise en effet les algorithmes issus de cette adaptation aux codes de la CIM-10 des PSI pour ses travaux [83]. Les objectifs de valider les PSI et de comparer leurs mesures internationalement sont ainsi raisonnablement atteignables. Cependant, il est impératif de poursuivre les travaux visant à améliorer les PSI existants et d'en développer de nouveaux.

Ce rapport est basé sur une publication en anglais [60] dont il constitue une adaptation en français.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Remerciements

Les investigateurs du groupe International Methodology Consortium for Coded Health Information (IMECCHI – <http://www.imecchi.org>) qui ont contribué à ce projet sont : Alan Finlayson, National Health Service in Scotland, Royaume-Uni ; Brenda Hemmelgarn, University of Calgary, Canada ; Carolyn De Coster, Calgary Health Region, Canada ; Cindy Beck, University of Calgary, Canada ; Gisèle Carrière, Information Research Division of Statistic Canada, Canada ; Helen Johansen, Statistics Canada, University of Ottawa, Canada ; Jack Tu, University of Toronto, Canada ; Jin Ma, Jiaotong University, Chine ; Karin Humphries, University of British Columbia, Canada ; Kiyohide Fushimi, Tokyo Medical and Dental University Graduate School, Japon ; Leslie Roos, University of Manitoba, Canada ; Lisa Lix, University of Manitoba, Canada ; Min Gao, British Columbia Provincial Public Health Services Authority, Canada ; Nathalie Jette, University of Calgary, Canada ; Fiona Shrive, University of Calgary, Canada.

Références

- [1] The Institute of Medicine. To err is human: building a safer health system. Washington, DC: National Academy Press; 2000.
- [2] Ruchlin HS, Dubbs NL, Callahan MA. The role of leadership in installing a culture of safety: lessons from the literature. *J Health Manag* 2004;49:47–58 [discussion 58–9].
- [3] Berwick D, Leape L. Reducing errors in medicine. *Br Med J* 1999; 319:136–7.
- [4] Anderson OW, Shields MC. Quality measurement and control in physician decision-making: state of the art. *Health Serv Res* 1982;17:125–55.
- [5] Stelfox BHT, Palmisani S, Scurlock C, Orav EJ, Bates DW. The "To err is human" report and the patient safety literature. *Qual Saf Health Care* 2006;15:174–8.
- [6] Thomas EJ, Brennan TA. Incidence and types of preventable adverse events in elderly patients: population based review of medical records. *BMJ* 2000;320:741–4.
- [7] Forster AJ, Clark HD, Menard A, Dupuis N, Chernish R, Chandok N, et al. Adverse events among medical patients after discharge from hospital. *CMAJ* 2004;170:345–9.
- [8] Baker GR, Norton PG, Flintoft V, Blais R, Brown A, Cox J, et al. The Canadian Adverse Events Study: the incidence of adverse events among hospital patients in Canada. *CMAJ* 2004;170:1678–86.
- [9] Romano PS, Geppert JJ, Davies S, Miller MR, Elixhauser A, McDonald KM. A national profile of patient safety in US hospitals. *Health Aff (Millwood)* 2003;22:154–66.
- [10] Baker GR, Norton P, Flintoft V. Knowledge translation and patient safety: the Canadian adverse events study. *Healthcare Policy* 2006;1:45–50.
- [11] Michel P, Quenon JL, Djihoud A, Tricaud-Vialle S, De Sarasqueta AM, Domecq S, et al. Les événements indésirables graves liés aux soins observés dans les établissements de santé : premiers résultats d'une étude nationale (ENEIS). Direction de la Recherche, des Études, de l'Évaluation et des Statistiques (DREES). Études et Résultats, n° 398, mai 2005.
- [12] Brennan TA, Leape LL, Laird NM, et al. Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study I. *N Engl J Med* 1991;324:370–6.
- [13] Thomas EJ, Studdert DM, Burstin HR, Orav EJ, Zeena T, Williams EJ, et al. Incidence and types of adverse events and negligent care in Utah and Colorado. *Med Care* 2000;38:261–71.
- [14] Forster AJ, Harvey JM, Peterson JF, Gandhi TK, Bates DW. The incidence and safety of adverse events affecting patients after discharge from hospital. *Ann Intern Med* 2003;138:161–74.
- [15] Vincent C, Neale G, Woloshynowych M. Adverse events in British hospitals: preliminary retrospective record review. *Br Med J* 2001;322: 517–9.
- [16] Smith J. Study into medical errors planned for the UK. *Br J Med* 1999; 319:1091.
- [17] Wilson RM, Runciman WB, Gibberd RW, Harrison BT, Newby L, Hamilton JD. The quality in Australian health care study. *Med J Aust* 1995;163:458–71.
- [18] Davis P, Lay-Yee R, Brian R, Schug S, Scott A, Johnson S, et al. Adverse events in New Zealand public hospitals: principal findings from a national survey. Occasional paper No. 3. New Zealand: Ministry of Health; 2001.
- [19] Schioler T, Lipczak H, Pedersen BL, Mogensen TS, Bech KB, Stockmarr A, et al. Incidence of adverse events in hospitals. A retrospective study of medical records. *Ugeskr Laeger* 2001;163:5370–8.
- [20] De Vries EN, Ramrattan MA, Smorenburg SM, Gouma DJ, Boermeester MA. The incidence and nature of in-hospital adverse events: a systematic review. *Qual Saf Health Care* 2008;17:216–23.
- [21] Michel P, Quenon JL, Sarasqueta AM, Scemama O. Comparison of three methods for estimating rates of adverse events and rates of preventable adverse events in acute care hospitals. *Br J Med* 2004;328:199–203.
- [22] Brennan TA, Localio AR, Laird NM. Reliability and validity of judgments concerning adverse events and negligence. *Med Care* 1989; 27:1148–58.
- [23] Brennan TA, Localio AR, Leape LL, Laird NM, Peterson L, Hiatt HH, et al. Identification of adverse events suffered by hospitalized patients: a cross-sectional study of litigation, quality assurance, and medical records at two teaching hospitals. *Ann Intern Med* 1990;112:221–6.
- [24] Hiatt HH, Barnes BA, Brennan TA, Laird NM, Lawthers AG, Leape LL, et al. A study of medical injury and medical malpractice: an overview. *N Engl J Med* 1989;321:480–4.
- [25] Harvard Medical Practice study. Patients, doctors and lawyers: studies of medical injury, malpractice litigation and patient compensation in New-York. Boston: Harvard Medical Practice Study; 1990 Technical appendix 5.V.1.
- [26] Mertens R, Van Den Berg JM, Fabry J, Jepsen OB. HELICS: a European project to standardise the surveillance of hospital acquired infection, 1994–1995. *Euro Surveill* 1996;1:28–30.
- [27] Suetens C, Morales I, Savey A, Palomar M, Hiesmayr M, Lepape A, et al. European surveillance of ICU-acquired infections (HELICS-ICU): methods and main results. *J Hosp Infect* 2007;65:S171–3.

- santé : le projet COMPAQH. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2005;53: S22–30.
- [74] Corriol C, Daucourt V, Grenier C, Minvielle E. How to limit the burden of data collection for quality indicators based on medical records? The COMPAQH experience. *BMC Health Serv Res* 2008;8:215.
- [75] World Health Organisation Regional Office for Europe. Performance Assessment Tool for quality improvement in Hospitals (PATH). WHO; 2007 [<http://www.euro.who.int/pubrequest>; accès 5 mars 2009].
- [76] Streiner DL, Norman GR. Health measurement scales: a practical guide to their development and use, 4th ed., Oxford: Oxford University Press; 2008.
- [77] Krumholz HM. Outcomes research: generating evidence for best practice and policies. *Circulation* 2008;118:309–18.
- [78] Sundararajan V, Quan H, Halfon P, Fushimi K, Luthi JC, Burnand B, et al. Cross-National comparative performance of three versions of the ICD-10 Charlson Index. *Med Care* 2007;45:1210–5.
- [79] Henderson T, Shephard J, Sundararajan V. Quality of diagnosis and procedure coding in ICD-10 administrative data. *Med Care* 2006;44: 1011–9.
- [80] Luthi JC, Troillet N, Eisenring MC, Sax H, Burnand B, Quan H, et al. Administrative data outperformed single day chart review for comorbidity measure. *Inter J Qual Health Care* 2007;19:225–321 [Epub 2007 Jun 28].
- [81] Quan H, Li B, Saunders LD, Parsons GA, Nilsson CI, Alibhai A, et al. IMECCHI Investigators Assessing validity of ICD-9-CM and ICD-10 administrative data in recording clinical conditions in a unique dually coded database. *Health Serv Res* 2008;43:1424–44.
- [82] Januel JM. Développement d'indicateurs de la sécurité des soins (PSI) à partir des bases de données médico-administratives hospitalières – Rapport final. Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques, Ministère du travail, de l'emploi et de la santé, Paris, 2011. Sources et Méthodes, n° 20, 81 p. http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/seriesource_method20.pdf [accès le 15 août 2011].
- [83] OECD Health Technical Report. Drosler S. Facilitating cross-national comparisons of indicators for patient safety at the health-system level in OECD countries. Health Care Quality Indicators No. 19. DELSA/ELSA/WD/htp 2008. <http://www.oecd.org/dataoecd/24/48/40401929.pdf> [accès 5 mars 2009].

2.2. ETUDES DE FAISABILITE D'UNE SELECTION DE PSIS A PARTIR DES DONNEES NATIONALES D'HOSPITALISATION EN FRANCE

La gestion des risques à l'hôpital et l'évaluation de la performance des soins fondés sur l'utilisation d'indicateurs de résultats sont des thèmes importants de la recherche sur les services de santé. En France, la réduction des événements indésirables graves (EIG) liés aux soins est un des objectifs de deux lois récentes relatives à la politique de santé publique (loi n°2004-806 du 09 août 2004 et loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires). L'Etude nationale sur les événements indésirables liés aux soins (ENEIS) menée en 2004 puis en 2009 a rapporté une densité d'incidence de 6,6 EIG pour 1 000 journées d'hospitalisation dont 35,4 % ont été jugées évitables^[115,116]. Les deux mesures réalisées dans cette étude n'ont pas montré de réduction significative des EIG entre 2004 et 2009. Aussi, l'utilisation de ce type d'étude ne rend pas possible (*i.e.*, coût trop élevé et biais potentiels liés à la multitude d'observateurs nécessaires) la réalisation systématique de surveillance sur du long terme et de comparer tous les hôpitaux par des mesures répétées régulièrement. L'hypothèse d'utiliser des indicateurs de la sécurité des soins (PSIs) développés par l'AHRQ et adaptés au codage avec la CIM-10 par le consortium IMECCHI, est une perspective que les pouvoirs publics ont jugé opportune en France.

La transposition de ces indicateurs au contexte des données de routine des séjours d'hospitalisation en France, pose néanmoins des problèmes techniques et méthodologiques liés à l'utilisation de nomenclatures différentes (notamment concernant les procédures et les groupements par pathologie), ou encore en raison des conceptions différentes concernant les modalités de codage de ces diverses informations par les départements d'information médicale dans les hôpitaux.

Notre participation aux travaux sur les PSIs conduits par le consortium IMECCHI et au sous-groupe des PSIs du projet HCQI de l'OCDE, nous ont fourni les conditions d'expertise nécessaires pour investiguer les données des séjours d'hospitalisations. Nous avons ainsi initié et coordonné un projet pilote de développement d'une sélection de PSIs en France dans le cadre d'une collaboration étroite entre les Hospices Civils de Lyon (HCL), la Haute Autorité de Santé (HAS) et la Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DREES) au Ministère chargé de la Santé qui présentait le premier objectif suivant :

- Evaluer la faisabilité d'une sélection de PSIs développés à partir des données présentes dans les bases médico-administratives nationales du Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) de deux années successives (*i.e.*, 2005 et 2006).

Nous rapportons dans ce chapitre, la première étude issue du rapport final* (en ligne sur le site du Ministère du travail, de l'emploi et de la santé de la Santé en France) de ce projet en lien avec cet objectif.

* Januel JM, Duclos A, Bestion A, Couray-Targe S, Amamra N, Touzet S, Colin C. **Développement d'indicateurs de la sécurité des soins (PSI) à partir de bases de données medico-administratives hospitalières – Rapport final**. *Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DRESS). Ministère du travail, de l'emploi et de la santé. Sources et Methodes N°20, Avril 2001, pp 81.*
<http://www.sante.gouv.fr/developpement-d-indicateurs-de-la-securite-des-soins-psi-a-partir-des-bases-de-donnees-medico-administratives-hospitalieres-rapport-final.html>

2.2.1. Présentation générale des données d'hospitalisations et des données hospitalières de routines en France

D'après l'institut national de statistique et des études économiques (INSEE), la population française s'élevait à 62,4 millions d'habitants au 1^{er} janvier 2005 et à 62,9 millions au 1^{er} janvier 2006 ^[223]. Nous avons utilisé les données de la statistique annuelle des établissements de santé (SAE) publiées par la DREES pour décrire les hospitalisations concernant les séjours de soins aigus dans les services médecine, de chirurgie ou d'obstétrique (MCO) ^[224,225]. L'ensemble des établissements de santé incluant les hôpitaux publics, les établissements à but non lucratif et ceux à but lucratif étaient concernés.

2.2.1.1. Données des hospitalisations en France en 2005 et 2006

Un peu plus de 24 millions d'hospitalisations ont été observées en 2005 et un peu plus de 25 millions en 2006 ^[224,225]. Les hospitalisations en MCO ont concerné respectivement près de 16 (67%) et 17 (68%) millions de séjours. Le nombre de séjours d'hospitalisation en MCO d'une durée supérieur à 1 jour (*i.e.*, une nuit d'hospitalisation au moins) a été 9 979 milliers de séjours (62% des hospitalisations en MCO pour l'année 2005) et 10 238 milliers de séjours (61% hospitalisations en MCO pour l'année 2006). Ces séjours qui définissaient les hospitalisations pour un motif de soins aigu (ou hospitalisations dite « conventionnelles »^a) dans les établissements MCO ont concerné respectivement 59 236 et 60 096 milliers de journées d'hospitalisation. Le Tableau 15 présente la distribution de ces séjours respectivement, en 2005 et en 2006, par grandes spécialités (*i.e.*, médecine, chirurgie et obstétrique) et par type d'établissement (*i.e.*, hôpitaux publics, établissements privés à but non lucratif et établissements privés à but lucratif) ainsi que leur durée moyenne. D'une manière générale, les hôpitaux publics ont accueilli un peu plus de 60% des patients hospitalisés, les établissements privés à but non lucratif à peine 10% et les établissements

^a Dans la suite du manuscrit nous avons employé le terme de « conventionnelle » pour définir ce type d'hospitalisation.

privés à but lucratif un peu plus de 30% avec des variations importantes selon le type des séjours (i.e., hospitalisation en médecine, en chirurgie et en obstétrique).

Tableau 15. Caractéristiques des séjours d'hospitalisation conventionnelle dans les établissements MCO en 2005 et en 2006 en France, d'après les SAE publiés par la DREES ^[224,225].

		Types d'établissement	Séjours d'hospitalisation		Journées d'hospitalisation		Lits d'hospitalisation	
			N (en milliers)	(%)	N (en milliers)	Moyenne / séj,	N	Séjours / lit
2005	MCO	Total	9 979	(100)	59 236	5,94	224 247	44,50
		Public	6 056	(60,69)	39 932	6,59	147 680	41,01
		Privé à but non lucratif	803	(8,05)	4 769	5,94	19 814	40,53
		Privé à but lucratif	3 119	(31,26)	14 535	4,66	56 763	54,95
	MEDECINE	Total	5 358	(53,69)	33 138	6,18	112 113	47,79
		Public	3 994	(74,54)	26 138	6,54	91 168	43,81
		Privé à but non lucratif	429	(8,00)	2 632	6,14	9 715	44,16
		Privé à but lucratif	935	(17,45)	4 298	4,60	11 230	83,26
	CHIRURGIE	Total	3 669	(36,77)	21 384	5,83	90 039	24,54
		Public	1 453	(39,60)	10 717	7,38	42 247	29,08
		Privé à but non lucratif	305	(8,31)	1 790	5,87	8 491	27,84
		Privé à but lucratif	1 911	(52,09)	8 878	4,65	39 301	20,57
	OBSTETRIQUE	Total	952	(9,54)	4 713	4,95	22 095	23,21
		Public	610	(64,08)	3 007	4,93	14 265	23,39
		Privé à but non lucratif	69	(7,25)	347	5,03	1 608	23,30
		Privé à but lucratif	273	(28,67)	1 360	4,98	6 222	22,79
2006	MCO	Total	10 238	(100)	60 096	5,87	227 677	44,97
		Public	6 322	(61,75)	41 083	6,50	150 645	41,97
		Privé à but non lucratif	824	(8,05)	4 804	5,83	19 440	42,39
		Privé à but lucratif	3 091	(30,20)	14 208	4,60	57 592	53,67
	MEDECINE	Total	5 559	(54,30)	33 985	6,11	114 787	48,43
		Public	4 162	(74,87)	26 975	6,48	93 451	44,54
		Privé à but non lucratif	443	(7,97)	2 661	6,01	9 560	46,34
		Privé à but lucratif	954	(17,16)	4 349	4,56	11 776	81,01
	CHIRURGIE	Total	3 656	(35,70)	1 130	5,78	90 061	40,59
		Public	1 501	(41,05)	10 894	7,26	42 380	35,42
		Privé à but non lucratif	304	(8,32)	1 765	5,81	8 240	36,89
		Privé à but lucratif	1 851	(50,63)	8 471	4,58	39 441	46,93
	OBSTETRIQUE	Total	1 023	(10,00)	4 981	4,87	22 829	44,81
		Public	659	(64,42)	3 214	4,88	14 814	44,48
		Privé à but non lucratif	77	(7,53)	378	4,91	1 640	46,95
		Privé à but lucratif	287	(28,05)	1 389	4,84	6 375	45,02

2.2.1.2. Organisation des données de routine des séjours d'hospitalisation en France

2.2.1.2.1. Le Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI)

Le Programme de médicalisation des systèmes d'informations (PMSI) est à l'origine de la production des données de routine des séjours d'hospitalisation des patients dans les établissements de soins en France. Les informations recueillies dans le cadre du PMSI ont pour but de rapporter l'activité de l'ensemble des établissements de santé (*i.e.*, hôpitaux publics, établissements de santé privés à but non lucratif et établissements de santé à but lucratif) sur tout le territoire Français. Elles présentent des atouts majeurs d'exhaustivité et d'informations standardisées concernant tous les séjours des patients hospitalisés quel que soit le type des établissements de santé concernés ^[226]. Le PMSI a été conçu en France afin de répondre à la question posée aux établissements de santé susnommés de « *mettre en œuvre des systèmes d'information qui tiennent compte notamment des pathologies et des modes de prises en charge* » (*i.e.*, projet de médicalisation des systèmes d'information développés à partir de 1982 et confirmés par l'Ordonnance du 24 avril 1996). Aussi, depuis la loi n° 91-748 du 31 juillet 1991, portant sur la réforme hospitalière (Livre VII du Code de la Santé Publique), les données des séjours d'hospitalisation sont codées dans le cadre PMSI. Cette loi, donne par ailleurs l'obligation aux établissements de santé publiques et privés de procéder à l'analyse de leur activité médicale et de transmettre « *les informations relatives à leurs moyens de fonctionnement et à leur activité* » (*i.e.*, articles L, 6113-7 et L, 6113-8 du Code de la santé publique) aux services de l'Etat et de l'assurance maladie, définit entre autre la notion de contrat d'objectifs et de moyens des établissements de santé. L'organisation et la mise en œuvre du PMSI en France repose sur la collecte et le traitement de données des séjours qui sont codées de manière systématique sur la base d'un standard international pour les diagnostics médicaux et d'un standard national pour les procédures médicales et chirurgicales.

2.2.1.2.2. Recueil des données d'activité des établissements de santé MCO

L'analyse de l'activité dans les établissements de santé MCO en France est fondée sur le recueil systématique d'un petit nombre d'informations administratives et médicales, qui constituent le *résumé de sortie standardisé* (RSS) ou *résumé de sortie anonymisé* (RSA) pouvant inclure plusieurs *résumés d'unité médicale* (RUM) dans le cas des patients ayant séjourné dans plusieurs services au cours d'un même séjour d'hospitalisation. Chaque RSS ou RSA^a est classé dans l'un des groupes limités qui présentent une cohérence du point de vue médical et des coûts définis par

^a Par souci d'homogénéité et de simplification, nous avons choisi d'utiliser le terme « RSA » dans la suite du rapport.

les *groupes homogènes de malades* (GHM) ^[226] (*i.e.*, modèle de regroupement des séjours d'hospitalisation inspiré de la classification développée aux USA par Robert Fetter ^[132] : les Diseases-Related Groups [DRGs]).

2.2.2. Méthodes

Nous avons réalisé une étude transversale, répétée sur deux années consécutives (*i.e.*, 2005 et 2006) pour estimer la fréquence d'une sélection de PSIs en utilisant les données de routine des séjours d'hospitalisation conventionnelle en service de MCO pour des motifs de soins aigus, issues de la base nationale PMSI. L'étude a concerné tous les établissements de santé sur le territoire Français.

La construction des algorithmes des PSIs de notre sélection (*i.e.*, critères d'inclusions spécifiques à chaque PSI, listes des codes CIM-10 à inclure au numérateur et au dénominateur), le calcul et les analyses de chaque PSI dans cette étude ont été basés sur la méthode supportée dans les 3 documents de référence suivants :

- Le rapport des conclusions issues des travaux d'adaptation au codage avec la CIM-10 d'une sélection de 15 PSIs de l'AHRQ présenté dans un article original (article 1 dans cette thèse) et un chapitre d'un livre publié par l'AHRQ (inclus dans les publications liées à cette thèse) ;
- Le guide méthodologique produit par l'OCDE pour le calcul des PSIs dans le cadre du projet de comparaisons internationales d'indicateurs de la qualité des soins (Health Care Quality Indicators) et intitulé « *Facilitating cross-national comparisons of indicators for patient safety at the health-system level in the OECD countries* » réalisé par Saskia Drösler ^[228] ;
- Le guide des PSIs de l'AHRQ « Guide to Patient Safety Indicators » édité par l'AHRQ ^[151].

2.2.2.1. Sélection des PSIs

Nous avons réalisé une sélection raisonnée de PSIs à tester parmi les indicateurs de l'AHRQ adaptés au codage avec la CIM-10 par le consortium IMECCHI et repris par l'OCDE, sur la base de la proposition établie dans le Tableau 16. Cette sélection des PSIs dans le cadre de ce projet pilote a été réalisée principalement en considérant la faisabilité du recueil dans les différents systèmes, Il a été jugé important que :

- Les codes décrivent bien les pathologies ;
- Les codes soient utilisés en pratique courante ;

- Les PSI bénéficient d'une adaptation à la CIM-10 (procédure d'adaptation CIM-9 -CM à CIM-10 par le consortium IMECCHI) ;
- Les PSI aient été retenus dans le projet mené par l'OCDE et en Europe, en tenant compte des difficultés inhérentes aux codes d'actes médico-chirurgicaux ;
- La disponibilité des diagnostics dans la CIM-10 française (e.g., il n'existe aucun code disponible pour décrire un pneumothorax iatrogène dans la version de la CIM-10 utilisée en France alors que dans les versions canadienne ou allemande un code spécifique est dédié à ce diagnostic) ;
- Des habitudes et des règles de codage en France.

Tableau 16. Liste des PSIs développés par l'AHRQ; liste des PSIs dans le projet HCQI de l'OCDE; liste des PSIs adaptés à la CIM-10 par le consortium IMECCHI; et sélection des PSIs de l'étude pilote menée en France.

N°	Libellé – (PSI de l'AHRQ)	OCDE	IMeCCHI	France*
1.	Complications d'anesthésie.	X	X	X
2.	Décès dans les GHM à faible taux de mortalité.			
3.	Escarres de décubitus.	X	X	X
4.	Échec de la réanimation.			
5.	Corps étranger oublié au cours d'une intervention.	X	X	X
6.	Pneumothorax iatrogène.		X	
7.	Infections liées aux soins médicaux (infection sur cathéter vasculaire).	X	X	X
8.	Fracture de hanche postopératoire.	X		
9.	Hémorragie ou hématome postopératoire.			
10.	Désordre physiologique et métabolique postopératoire.		X	X
11.	Détresse respiratoire postopératoire.		X	
12.	Embolie pulmonaire ou thrombose veineuse profonde postopératoire.	X	X	X
13.	Septicémie postopératoire.	X	X	X
14.	Désunion de plaie opératoire en chirurgie abdomino-pelvienne.			
15.	Difficulté technique pendant une intervention - lacération ou piquûre accidentelle au cours d'un soin.	X	X	X
16.	Réaction à une transfusion.	X	X	
17.	Traumatisme à la naissance – traumatisme du nouveau-né.	X	X	X
18.	Traumatisme obstétrical au cours d'un accouchement par voie basse - avec instrument.	X	X	X
19.	Traumatisme obstétrical au cours d'un accouchement par voie basse - sans instrument.	X	X	X
20.	Traumatisme obstétrical au cours d'une césarienne.	X	X	X

* Etude présentée ici.

2.2.2.2. Critères d'inclusion et d'exclusion à partir des données de routine

L'étude des PSIs a été réalisée sur la base d'une identification des séjours d'hospitalisation conventionnelle en MCO à partir d'une analyse des RSA pour tous les patients ayant été hospitalisés respectivement du 1^{er} janvier au 31 décembre 2005 et du 1^{er} janvier au 31 décembre 2006. Pour chaque PSI de la sélection étudiée, les séjours d'hospitalisation inclus à partir de leur RSA ont constitué la population à risque définie respectivement pour chaque PSI individuellement et permettre ainsi le calcul du dénominateur de chaque PSI.

Concernant notre étude en 2005 et 2006, les informations individuelles des séjours d'hospitalisation qui ont permis d'identifier les séjours inclus ont été recueillies et groupées en utilisant les versions 9 et 10 des GHM. Les pathologies et les modes de prises en charge ont été codées respectivement en utilisant la nomenclature proposée par la 10^{ème} révision de classification internationale des maladies (CIM) en version de l'OMS, adoptée en France depuis 2000 pour les diagnostics médicaux et les procédures médicales et chirurgicales ont été codées en utilisant la nomenclature proposée par le catalogue des actes médicaux (CdAM) jusqu'en 2005 et la nomenclature proposée par la classification commune des actes médicaux (CCAM) en vigueur depuis 2002 pour les procédures médicales et chirurgicales.

D'un point de vue commun à tous les PSIs sélectionnés dans l'étude et après exclusion des séjours pour lesquels le RSA présentait des erreurs (CMD-90) ainsi que ceux pour lesquels les informations concernant le sexe, l'âge ou la durée de séjour étaient manquantes, les séjours d'hospitalisations conventionnelles en MCO ont été inclus si leur durée était >1 jour (*i.e.*, au moins une nuit durant l'hospitalisation). Pour cela nous avons exclu les séjours qui présentaient une durée ≤1 jour sur la base des GHM appartenant aux catégories majeures de diagnostics suivantes : CMD-24 de « 0 jours » et CMD-28 concernant les « séances » au sens du PMSI (*i.e.*, hospitalisation dans le contexte d'une série récurrente d'hospitalisation de très courte durée, ≤1 jour pour la réalisation d'une séance de traitement spécialisé d'une pathologie chronique comme par exemple les séances de dialyse, de chimiothérapie).

Aussi, les PSI étudiés ont concerné uniquement des populations adultes de patients hospitalisés (≥18 ans), à l'exception du PSI 17 qui s'intéresse aux patients nouveaux-nés (*i.e.*, ≤1 ans) et des PSIs 18 à 20 qui s'intéressent aux parturientes (inclusion des patientes âgées de moins de 18 ans).

Selon les cas, les PSIs pouvaient concerner indifféremment l'un des trois types d'hospitalisation (*i.e.*, médecine, chirurgie ou obstétrique), seulement deux types d'hospitalisation (*i.e.*, médecine ou chirurgie, chirurgie ou obstétrique) ou un seul type d'hospitalisation (*i.e.*, obstétrique) :

Les PSIs étudiés – PSI 5 (corps étranger oublié pendant une procédure de soins), PSI 7 (infection liée aux soins médicaux, nouvelle appellation : bactériémie liée au cathéter vasculaire) et PSI 16

(réaction transfusionnelle) – concernaient des patients hospitalisés indifféremment pour l'un des trois types de motifs conventionnels (*i.e.*, médecine, chirurgie ou obstétrique) ;

Les PSIs étudiés – PSI 3 (escarre de décubitus), PSI 15 (difficulté technique lors d'une procédure de soins / lacération ou piqûre accidentelle au cours d'un soin) et PSI 17 (traumatisme à la naissance / traumatisme du nouveau-né) – concernaient des patients hospitalisés pour un motif médical ou chirurgical ;

Les PSIs étudiés – PSI 1 (complication d'anesthésie), PSI 10 (désordre physiologique et métabolique postopératoire), PSI 12 (embolie pulmonaire [EP] et thrombose veineuse profonde [TVP] postopératoire) et PSI 13 (septicémie postopératoire) – concernaient des patients hospitalisés pour un motif chirurgical avec un acte classant opératoire durant le séjour identifié à l'aide de la lettre « C » en troisième position d'un code GHM chirurgical ;

Les PSIs étudiés – PSI 18 (traumatisme obstétrical du vagin lors d'un accouchement par voie naturelle avec instrument), PSI 19 (traumatisme obstétrical du vagin lors d'un accouchement par voie naturelle sans instrument) et PSI 20 (traumatisme vaginal lors d'un accouchement par césarienne) – concernaient uniquement des patientes hospitalisées pour un motif obstétrical identifié par les séjours codés dans la CMD-14.

Chaque PSI présente certaines particularités. Ces critères sont détaillés en annexes (Annexes 1A à 1M) respectivement pour chacun des 13 PSIs étudiés. Aussi, les listes des codes permettant d'identifier certains critères d'inclusions et d'exclusions du dénominateur des PSIs sont assez longues. Nous ne les avons pas détaillées dans ce rapport, mais elles peuvent être consultées dans le guide méthodologique de l'OCDE ^[227].

En particulier, les listes des exclusions concernent :

- Liste des diagnostics M-2 MDC-9 ;
- Liste des diagnostics M-3 MDC-9 ;
- Liste W-1 : Immunocompromised states diagnosis codes ;
- Liste W-2 : Cancer diagnosis codes ;
- Liste W-3 : Hemiplegia, paraplegia or quadriplegia diagnosis codes;
- Liste W-4 : Spina bifida or anoxic brain damage diagnosis codes ;
- Liste W-5 : Self inflicted injury diagnosis codes;
- Liste W-6: Poisoning due to anaesthetics diagnosis codes;
- Liste W-7: Active dependence and non-dependance drug abuse diagnosis codes ;
- Liste W-10: Infection diagnosis codes ;
- Liste W-11: Subdural or cerebral haemorrhage diagnosis codes;
- Liste W-12: Preterm infant diagnosis codes ;

- Liste W-13 : Injury to skeleton diagnosis codes ;
- Liste W-14: Osteogenesis imperfect diagnosis codes ;
- Liste W-15: Newborn in hospital live birth codes ;
- Liste W-16: Newborn out of hospital codes;
- Listes des exclusions spécifiques au PSI 10 ;
- PSI10-1 : Diabetes with ketoacidosis, hyperosmolarity and coma diagnosis codes;
- PSI10-2 : Acute renal failure diagnosis codes ;
- PSI10-3 : Chronic renal failure diagnosis codes ;
- PSI10-4 : Diabetes diagnosis codes;
- PSI10-5 : Acute myocardial infarction diagnosis codes (*annexe M de l'AHRQ*) ;
- PSI10-6 : Cardia arrhythmia diagnosis codes (*annexe N de l'AHRQ*) ;
- PSI10-7 : Gastrointestinal haemorrhage diagnosis codes (*annexe I de l'AHRQ*) ;
- PSI10-8 : Shock diagnosis codes (*annexe H de l'AHRQ*) ;
- PSI10-9 : Hemorrhage diagnosis codes (*annexe G de l'AHRQ*).

2.2.2.3. Détection et mesure des EIS par le biais des PSIs

L'identification des EIS par le biais des PSIs (1 EIS représenté par 1 PSI) repose sur l'identification dans la base des données de routine hospitalière d'une liste prédéfinie de diagnostics secondaires. En d'autres termes, les PSIs ont pour objet d'estimer parmi la population de patients hospitalisés (dénominateur de chaque PSI), ceux qui ont contracté au moins un EIS durant leur séjour à l'hôpital (numérateur de chaque PSI). Cette estimation repose donc sur une caractéristique à modalité de réponse dichotomique, où l'identification d'un EIS est rapportée par une valeur positive du PSI (PSI+) par le biais duquel il est représenté et l'absence d'EIS par une valeur négative du PSI (PSI-). Il s'agit donc d'un système retenant comme unité de calcul le séjour d'hospitalisation servant pour le codage des données de routine. Chaque PSI est ainsi représenté par une fraction définie par la formule générale suivante :

$$\text{PSI} = \frac{\text{Codes diagnostiques secondaires (CIM-10) correspondant à la définition de l'EIS}}{\text{Population à risque définie par des codes GHM (équivalent aux DRGs), des codes diagnostiques (CIM-10), et des procédures (CdAM/CCAM)}}$$

2.2.2.4. Analyses statistiques

Les analyses statistiques ont consisté en trois étapes : *i)* premièrement nous avons estimé la prévalence, la densité d'incidence et la prévalence moyenne par établissement de santé, de 13 EIS représentés respectivement par les 13 PSIs sélectionnés ; *ii)* deuxièmement, nous avons comparé les résultats stratifiés par classes d'âge et par durée de séjours entre 2005 et 2006 ; *iii)* enfin, troisièmement, nous avons réalisé des comparaisons de la prévalence obtenue pour chaque EIS entre la France et les USA en utilisant les PSIs sélectionnés dans notre étude et ceux d'une étude majeure aux USA ^[228].

2.2.2.4.1. Estimation de la prévalence, de la densité d'incidence et de la prévalence moyenne par établissement des EIS par le biais PSIs

Nous avons tout d'abord estimé par le biais des 13 PSIs, la prévalence (pour 1000 séjours d'hospitalisation), la densité d'incidence (pour 1000 journées d'hospitalisation) et la prévalence moyenne au niveau des établissements de santé MCO (pour 1000 séjours d'hospitalisation / établissement) des EIS en rapport, respectivement pour l'année 2005 puis pour l'année 2006. Pour chaque PSI étudié rapportant un EIS particulier, les trois valeurs obtenues (*i.e.*, prévalence, densité d'incidence, prévalence moyenne au niveau des établissements de santé) ont été calculées avec un estimateur de la précision de la mesure définie par son l'écart-type (σ) (*i.e.*, $\sigma = \sqrt{\sigma^2}$ où σ^2 est la variance de la mesure) sous l'hypothèse conditionnelle d'une prévalence des cas positifs de PSI <10% et de tailles des échantillons suffisantes (*i.e.*, ≥ 100 séjours d'hospitalisation au dénominateur).

Calcul de la prévalence des EIS par le biais des PSIs :

La prévalence d'un EIS est calculée en estimant tout d'abord la proportion des séjours d'hospitalisation (utilisation des RSA pour identifier chaque séjour d'hospitalisation) identifiés par le numérateur du PSI (*i.e.*, cas positifs de PSI) divisés par la somme des séjours d'hospitalisation répondant aux conditions des critères d'inclusion définissant la population à risque (Total des RSA correspondant aux séjours de la population à risque), respectivement pour chaque PSI. L'estimateur final de la prévalence (P) est calculé ensuite en rapportant la proportion obtenue pour 1000 séjours d'hospitalisation en utilisant la formule de calcul suivante :

$$P = (\sum \text{RSA}_{(\text{numérateur})} / \sum \text{RSA}_{(\text{dénominateur})}) \times 1000$$

Avec un écart-type (σ) estimé en admettant l'hypothèse d'une distribution Normale de la proportion moyenne des PSIs et en utilisant la formule suivante :

$\sigma = \frac{\sqrt{P(1-P)}}{\sqrt{n}}$	<p>Où P est la prévalence du PSI estimée par son numérateur divisé par son dénominateur $\times 1000$ et n est la taille de l'échantillon représenté par le nombre de séjours à risque défini par le dénominateur du PSI.</p>
---	---

Calcul de la densité d'incidence des EIS par le biais des PSIs :

La densité d'incidence est le rapport entre le nombre de nouveaux cas (nombre de séjours d'hospitalisation au numérateur représenté par les RSA avec un PSI positif) sur la somme des personne-temps (ici somme des durées des séjours d'hospitalisation). Cela revient à calculer le nombre de cas avec PSI positif (numérateur) divisé par la somme totale des durées de séjours identifiés par les RSA au dénominateur. L'unité est ensuite rapportée à l'unité de 1000 jours d'hospitalisation en utilisant la formule suivante :

$DI = (\sum \text{RSA}_{(\text{numérateur})} / \sum \text{des durées de séjours des RSA}_{(\text{dénominateur})}) \times 1000$
--

Avec un écart-type (σ) estimé en admettant l'hypothèse d'une distribution Normale de densité d'incidence moyenne des PSIs et en utilisant la formule suivante :

$\sigma = \frac{\sqrt{DI(1-DI)}}{\sqrt{\sum j}}$	<p>Où DI est la densité d'incidence du PSI estimée par son numérateur divisé par son dénominateur $\times 1000$ et $\sum j$ est la somme des durées de séjours au dénominateur du PSI.</p>
--	--

Calcul de la prévalence moyenne des EIS par hôpital par le biais des PSIs :

Dans un deuxième temps, nous avons calculé la prévalence moyenne par hôpital ($Pm_{(\text{hôpital})}$). Dans ce calcul, nous avons inclus tous les établissements sur la base de leur numéro « FINESS » permettant d'identifier les hôpitaux dans la base nationale du PMSI, y compris les hôpitaux pour lesquels une valeur nulle de la fréquence des EIS était rapportée par le biais des PSIs. Pour chaque établissement (*i.e.*, n° FINESS), la prévalence des PSI a été estimée par la proportion de RSA au numérateur du PSI divisé par la somme de tous les séjours d'hospitalisation inclus au

dénominateur pour chaque PSI, respectivement. La proportion obtenue étant ensuite ramenée pour 1000 séjours d'hospitalisation.

La formule du calcul de cette moyenne a été la suivante :

$$Pm_{(hôpital)} = (\sum P_{(hôpital)} / \sum N_{(hôpital)}) \times 1000$$

Où $\sum P_{(hôpital)}$ est la somme des proportions de cas positifs de PSI pour chaque hôpital et $\sum N_{(hôpital)}$ représente le nombre total des hôpitaux identifiés par leur n° FINESSE dans la base du PMSI concernant le PSI.

L'écart-type (σ) de cette moyenne a été estimé en admettant l'hypothèse d'une distribution normale des prévalences de tous les hôpitaux et d'une moyenne arithmétique calculée à partir de la prévalence du PSI dans chaque hôpital. La valeur de cet écart-type (σ) est définie dans cette hypothèse par la racine carrée de la moyenne des carrés des écarts entre la prévalence des PSIs de chaque hôpital $P_{(hôpital)}$ et la valeur moyenne des prévalences de tous les hôpitaux $Pm_{(hôpital)}$ selon la formule mathématique suivante :

$\sigma =$

Où $P_{(hôpital)}$ est la prévalence du PSI estimée au niveau de chaque hôpital, $Pm_{(hôpital)}$ est la moyenne arithmétique au niveau de l'ensemble des hôpitaux calculée selon la formule plus haut, et $\sum N$ est le nombre total des hôpitaux inclus participant à l'estimation du PSI.

2.2.2.4.2. Comparaisons des PSIs entre 2005 et 2006

Nous avons réalisé des comparaisons entre les PSIs en 2005 et en 2006 sur la base d'analyses stratifiées sur l'âge et sur les durées de séjours des hospitalisations. Six classes d'âge ont été définies qui correspondaient aux catégories définies dans le projet HCQI de l'OCDE : <18 ans, [18-40[, [40-65[, [65-75[, [75-85[. Les sept classes déterminées pour les durées de séjours ont été pareillement définies sur la base des catégories établies par le projet HCQI de l'OCDE : 1, [2-4[, [4-8[, [8-15[, [15-22[, [22-29[et ≥ 29 .

Les comparaisons ont consisté à estimer le ratio de la prévalence rapportée en 2006 divisé par la prévalence rapportée en 2005, respectivement pour chaque PSI, 2006/2005, avec un intervalle de

confiance à 95%. Les comparaisons ont été réalisées à l'aide d'un test de χ^2 à 1 degré de liberté (*ddl*) avec un risque $\alpha=5\%$.

2.2.2.4.3. Comparaisons des données obtenues à partir du PMSI en France avec les données des USA

Nous avons comparé les prévalences des PSIs estimés dans notre étude avec celle d'une étude publiée aux USA ^[228]. Pour cela nous avons calculé pour chaque PSI le ratio de la prévalence rapportée dans notre étude avec les données françaises divisé par la prévalence rapportée dans l'étude Américaine, F/USA, avec un intervalle de confiance à 95%. Les comparaisons ont été réalisées à l'aide d'un test de χ^2 à 1 degré de liberté (*ddl*) avec un risque $\alpha=5\%$.

Les calculs des algorithmes des PSIs à partir des bases de données nationales du PMSI en 2005 et en 2006 ont été réalisés à l'aide du logiciel statistique SAS[®] 9,12 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA) et les analyses statistiques comparant l'année 2005 avec l'année 2006 ont été réalisées à l'aide du logiciel STATA[®] 11.0 (StataCorp, College Station, Texas, USA).

2.2.3. Résultats

Dans cette étude nous avons estimé la fréquence des 13 PSIs de la liste ci-dessous, à partir des données de routine des séjours d'hospitalisation conventionnelle, codées avec la CIM-10, dans la base nationale du PMSI pour les années 2005 et 2006 :

PSI 1 - Complication d'anesthésie ;

PSI 3 - Escarre de décubitus ;

PSI 5 - Corps étranger oublié pendant une procédure de soins ;

PSI 7 - Infection liée aux soins médicaux (infection sur cathéter vasculaire) ;

PSI 10 - Désordre physiologique et métabolique postopératoire ;

PSI 12 - Embolie pulmonaire (EP) et thrombose veineuse profonde (TVP) postopératoire ;

PSI 13 - Septicémie postopératoire ;

PSI 15 - Difficulté technique lors d'une procédure de soins – Lacération ou piqûre accidentelle au cours d'un soin ;

PSI 16 - Réaction transfusionnelle ;

PSI 17 - Traumatisme à la naissance – traumatisme du nouveau-né ;

PSI 18 - Traumatisme obstétrical du vagin lors d'un accouchement par voie naturelle - avec instrument ;

PSI 19 - Traumatisme obstétrical du vagin lors d'un accouchement par voie naturelle - sans instrument ;

PSI 20 - Traumatisme obstétrical lors d'un accouchement par césarienne.

2.2.3.1. Description de la population

Le Tableau 17 décrit les caractéristiques de la population étudiée pour chacun des 13 PSI sélectionnés, respectivement sur les années 2005 et 2006. Le séjour d'hospitalisation constitue l'unité d'analyse statistique élémentaire. Selon les PSI (à l'exclusion des « PSI obstétriques »), les proportions de femmes et de décès variaient respectivement de 50,0 % à 59,4 % et de 0,8 % et 4,8 %, L'âge moyen et la durée moyenne des séjours étaient compris respectivement entre 56,5 et 66,5 ans et entre 6,1 et 11,9 jours.

2.2.3.2. Fréquences des PSI et comparaisons entre 2005 et 2006

Le nombre de cas incidents pour l'ensemble des PSI était de 79 307 en 2005 et de 87 006 en 2006. La prévalence globale (pour 1 000 hospitalisations) et le taux moyen par établissement (pour 1 000 hospitalisations) ont été estimés pour l'ensemble des 13 PSI. Les résultats par année d'étude, respectivement 2005 et 2006, sont présentés dans le Tableau 18. Les PSI ont été classés selon leur fréquence : 4 PSI (3, 10, 12 et 13) ont été considérés comme ayant les fréquences les plus élevées (au moins égal à 1/1 000 hospitalisations) et 5 PSI (1, 5, 7, 15 et 16) ont été considérés comme ayant les fréquences les plus basses (<1/1 000 hospitalisations), Les autres, correspondant à l'obstétrique, ont été analysés dans une catégorie à part en raison des particularités liées à cette population. Dans le groupe des PSI à fréquences élevées, on observait des prévalences comprises entre 5,19/1 000 et 7,09/1 000 en 2005 et entre 5,55/1 000 et 7,88/1 000 en 2006. Dans le groupe des PSI présentant les fréquences les plus basses, on observait des prévalences allant de 0,01/1 000 à 0,73/1 000 en 2005 et de 0,01/1 000 à 0,78/1 000 en 2006.

Tableau 17. Caractéristiques des populations à risque pour chaque PSI étudié, respectivement en 2005 et en 2006 à partir des données de routine des séjours d'hospitalisation issues de la base nationale du PMSI.

PSI	Année	Population	Sexe (F)			Âge		Durée de séjour		Mortalité		
		N	%	(ET)	Moy,	(ET)	Moy,	(ET)	n	%	(ET)	
1	2005	3 124 476	54,44	(0,06)	57,34	(18,58)	6,11	(8,68)	24 459	0,78	(0,01)	
	2006	3 129 191	54,00	(0,06)	57,59	(18,60)	6,08	(8,53)	24 866	0,79	(0,01)	
3	2005	2 923 535	59,42	(0,04)	56,56	(21,30)	6,81	(8,21)	138 531	1,62	(0,01)	
	2006	2 931 899	59,15	(0,04)	56,46	(21,22)	6,91	(8,47)	140 097	1,68	(0,01)	
5	2005	8 973 343	55,74	(0,03)	57,15	(20,50)	6,20	(8,73)	226 256	2,52	(0,01)	
	2006	9 149 310	55,80	(0,03)	57,34	(20,56)	6,13	(8,57)	228 139	2,49	(0,01)	
7	2005	6 078 340	50,00	(0,06)	66,49	(17,55)	11,88	(10,70)	101 973	4,78	(0,02)	
	2006	6 150 271	49,95	(0,06)	66,13	(17,62)	11,92	(10,96)	99 528	4,74	(0,02)	
10	2005	3 101 929	54,44	(0,06)	57,34	(18,58)	6,11	(8,68)	23 600	0,78	(0,01)	
	2006	3 105 297	54,00	(0,06)	57,59	(18,60)	6,08	(8,53)	23 990	0,79	(0,01)	
12	2005	3 123 112	54,37	(0,09)	59,98	(18,26)	9,28	(9,53)	24 427	0,92	(0,02)	
	2006	3 127 843	54,44	(0,09)	60,41	(18,24)	9,21	(9,19)	24 850	0,93	(0,02)	
13	2005	1 169 288	54,53	(0,06)	57,29	(18,59)	6,08	(8,58)	10 792	0,76	(0,01)	
	2006	1 147 884	54,10	(0,06)	57,53	(18,61)	6,05	(8,43)	10 630	0,77	(0,01)	
15	2005	7 989 654	50,29	(0,03)	60,58	(19,00)	6,36	(9,13)	226 177	2,83	(0,01)	
	2006	8 121 744	50,21	(0,03)	60,88	(18,99)	6,30	(8,97)	228 062	2,81	(0,01)	
16	2005	8 973 561	55,74	(0,03)	57,15	(20,50)	6,20	(8,73)	226 259	2,52	(0,01)	
	2006	9 149 518	55,80	(0,03)	57,34	(20,56)	6,13	(8,57)	228 141	2,49	(0,01)	
17	2005	756 768	48,99	(0,11)	-	-	5,19	(7,32)	627	0,08	(0,01)	
	2006	789 420	48,96	(0,11)	-	-	5,08	(5,81)	645	0,08	(0,01)	
18	2005	57 499	100	-	28,62	(5,10)	5,27	(5,52)	1	0	(0,00)	
	2006	61 317	100	-	28,69	(5,13)	5,18	(2,73)	2	0	(0,00)	
19	2005	570 404	100	-	29,20	(5,32)	4,72	(3,02)	18	0	(0,00)	
	2006	590 737	100	-	29,24	(5,33)	4,62	(2,60)	14	0	(0,00)	
20	2005	150 808	100	-	30,33	(5,48)	7,69	(4,59)	15	0,01	(0,01)	
	2006	159 530	100	-	30,42	(5,51)	7,51	(4,53)	13	0,01	(0,00)	

Tableau 18. Prévalence, Densité d'incidence et Proportion moyenne par hôpital de chaque PSI étudié, respectivement en 2005 et en 2006 à partir des données de routine des séjours d'hospitalisation issues de la base nationale du PMSI.

PSI #	Année	PSI		Prévalence		Densité d'incidence			Moyenne par hôpital	
		Dénominateur N	Numérateur n	/1000 séj,	(σ)	Σ des durées de séjours, j	/1000 j,	(σ)	/1000 séj,	(σ)
1 ^{**}	2005	3 124 476	707	0,23	(0,02)	19 094 537	0,04	(0,00)	0,15	(0,74)
	2006	3 129 191	857	0,27	(0,02)	19 031 490	0,05	(0,00)	0,14	(0,78)
3 [*]	2005	2 923 535	20 734	7,09	(0,10)	34 841 205	0,60	(0,00)	9,30	(16,00)
	2006	2 931 899	23 096	7,88	(0,10)	34 818 240	0,66	(0,00)	10,11	(17,06)
5 ^{**}	2005	8 973 343	426	0,05	(0,00)	55 597 596	0,01	(0,00)	0,04	(0,12)
	2006	9 149 310	417	0,05	(0,00)	56 102 900	0,01	(0,00)	0,03	(0,11)
7 ^{**}	2005	6 078 340	2 177	0,36	(0,02)	41 990 363	0,05	(0,00)	0,27	(1,24)
	2006	6 150 271	2 604	0,42	(0,02)	41 872 049	0,06	(0,00)	0,33	(2,01)
10 [*]	2005	3 101 929	21 605	6,97	(0,09)	18 853 745	1,15	(0,01)	5,68	(37,25)
	2006	3 105 297	24 249	7,81	(0,10)	18 777 426	1,29	(0,01)	4,79	(15,36)
12 [*]	2005	3 123 112	16 719	5,35	(0,08)	19 086 401	0,88	(0,01)	3,53	(6,38)
	2006	3 127 843	17 352	5,55	(0,08)	19 023 909	0,91	(0,01)	3,62	(10,44)
13 [*]	2005	1 169 288	6 074	5,19	(0,13)	10 849 814	0,56	(0,01)	2,82	(5,24)
	2006	1 147 884	6 468	5,63	(0,14)	10 570 668	0,61	(0,01)	2,70	(5,10)
15 ^{**}	2005	7 989 654	5 819	0,73	(0,02)	50 807 876	0,11	(0,00)	0,54	(1,16)
	2006	8 121 744	6 318	0,78	(0,02)	51 140 093	0,12	(0,00)	0,56	(1,15)
16 ^{**}	2005	8 973 561	53	0,01	(0,00)	55 599 424	0,00	(0,00)	0,01	(0,12)
	2006	9 149 518	47	0,01	(0,00)	56 104 494	0,00	(0,00)	0,00	(0,06)
17 ^{***}	2005	756 768	2 392	3,16	(0,13)	3 930 275	0,61	(0,01)	1,17	(5,81)
	2006	789 420	2 732	3,46	(0,13)	4 008 484	0,68	(0,01)	1,43	(7,26)
18 ^{***}	2005	57 499	803	13,97	(0,96)	302 867	2,65	(0,09)	5,15	(24,05)
	2006	61 317	917	14,96	(0,96)	317 455	2,89	(0,10)	5,00	(18,10)
19 ^{***}	2005	570 404	1 788	3,13	(0,15)	2 692 504	0,66	(0,02)	1,25	(3,26)
	2006	590 737	1 938	3,28	(0,15)	2 730 902	0,71	(0,02)	1,22	(3,08)
20 ^{***}	2005	150 808	10	0,07	(0,04)	1 159 973	0,01	(0,00)	0,02	(0,34)
	2006	159 530	11	0,07	(0,04)	1 198 585	0,01	(0,00)	0,02	(0,36)

* PSI avec fréquence élevée (1/1000 et plus), ** PSI avec fréquence faible (inférieure à 1/1000), *** PSI Obstétrique, ET : Ecart –Type

La Figure 10 présente les estimations agrégées par hôpitaux de la proportion de cas positifs de PSI (PSI+) et de l'hétérogénéité potentielle des estimations entre les hôpitaux respectivement pour chaque PSI à partir des données nationales du PMSI en 2006. Ces estimations ont montré que les PSIs avec les fréquences élevées de PSIs (>1 / 1000 séjours d'hospitalisation) étaient aussi les PSIs qui présentaient les proportions de PSI+ entre hôpitaux les plus hétérogènes (PSIs 1, 3, 7, 10, 12, 13, 17, 18 et 19). Le PSI 15 faisait figure d'exception parmi les PSIs avec les fréquences les moins élevées qui présentait une hétérogénéité significative entre les hôpitaux.

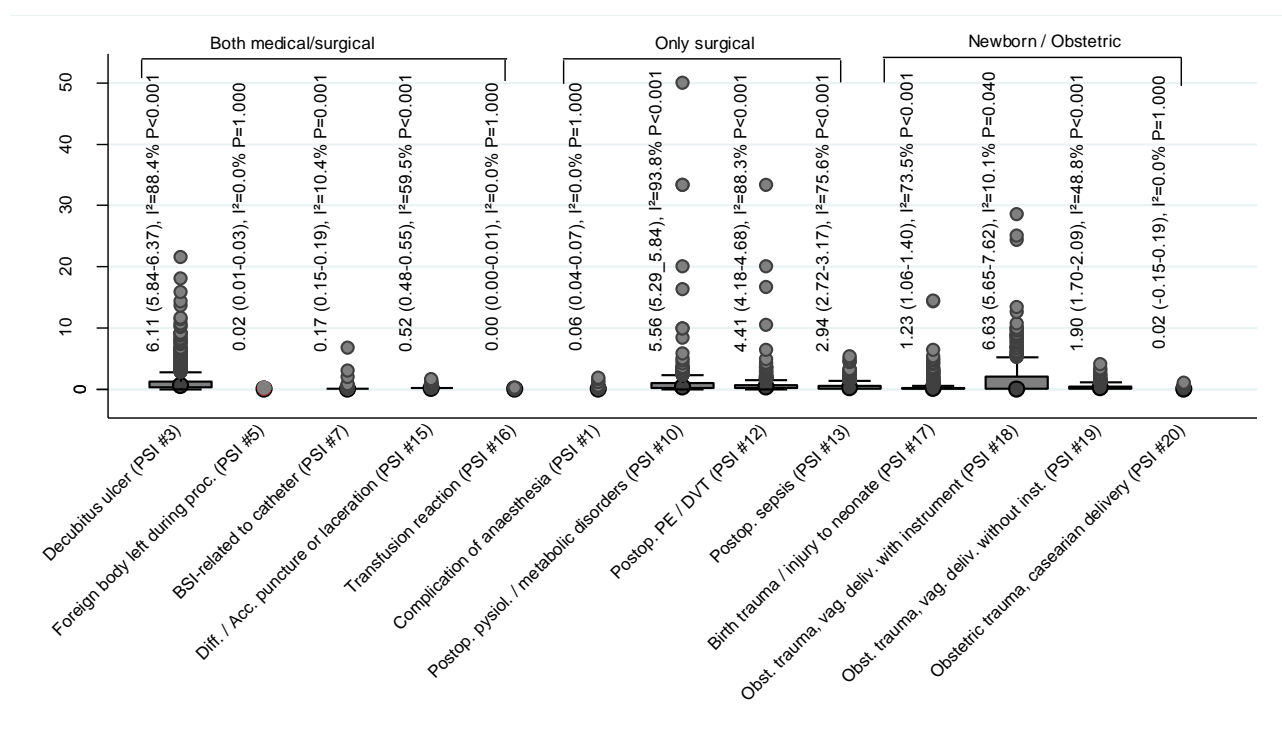


Figure 10. Estimation de la proportion agrégée des cas positifs de PSI (PSI+) par hôpitaux en 2006 et estimation de l'hétérogénéité I^2 existant entre les hôpitaux.

La Figure 11 présente les ratios de la prévalence en 2006 sur la prévalence en 2005, respectivement pour chaque PSI. Bien que ces résultats montrent que seulement cinq PSIs (PSI 5, PSI 16, PSI 18, PSI 19 et PSI 20) sur les 13 étudiés ne sont pas significativement différents d'un point de vue statistique, les valeurs des ratios évoquent le fait que les différences qui existent sur le plan statistique ne pourraient pas être significatives d'un point de vue clinique (ratio moyen $\approx 1,10$) avec des intervalles de confiance très serrés qui indiquent des tailles d'échantillon très importantes.

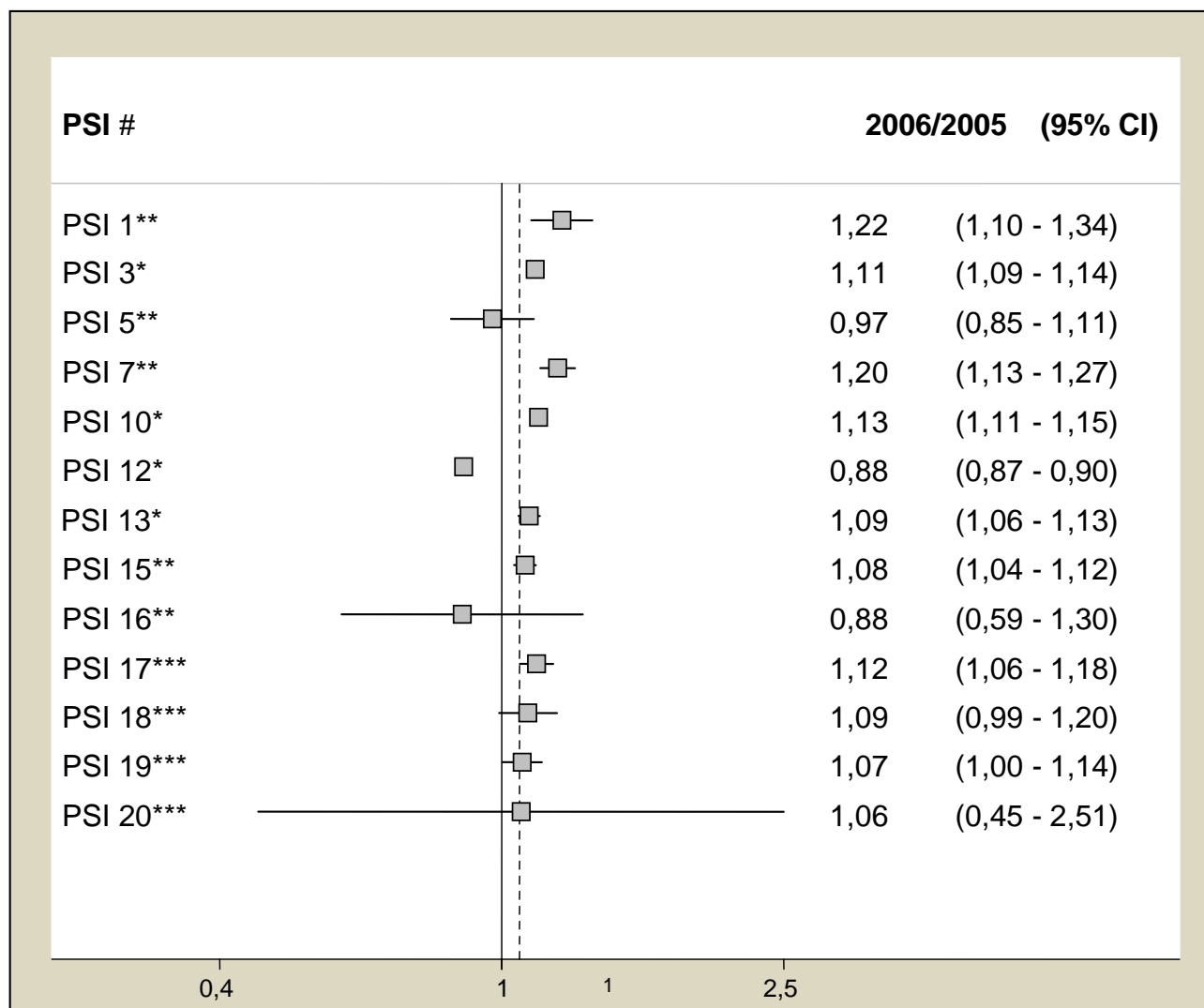
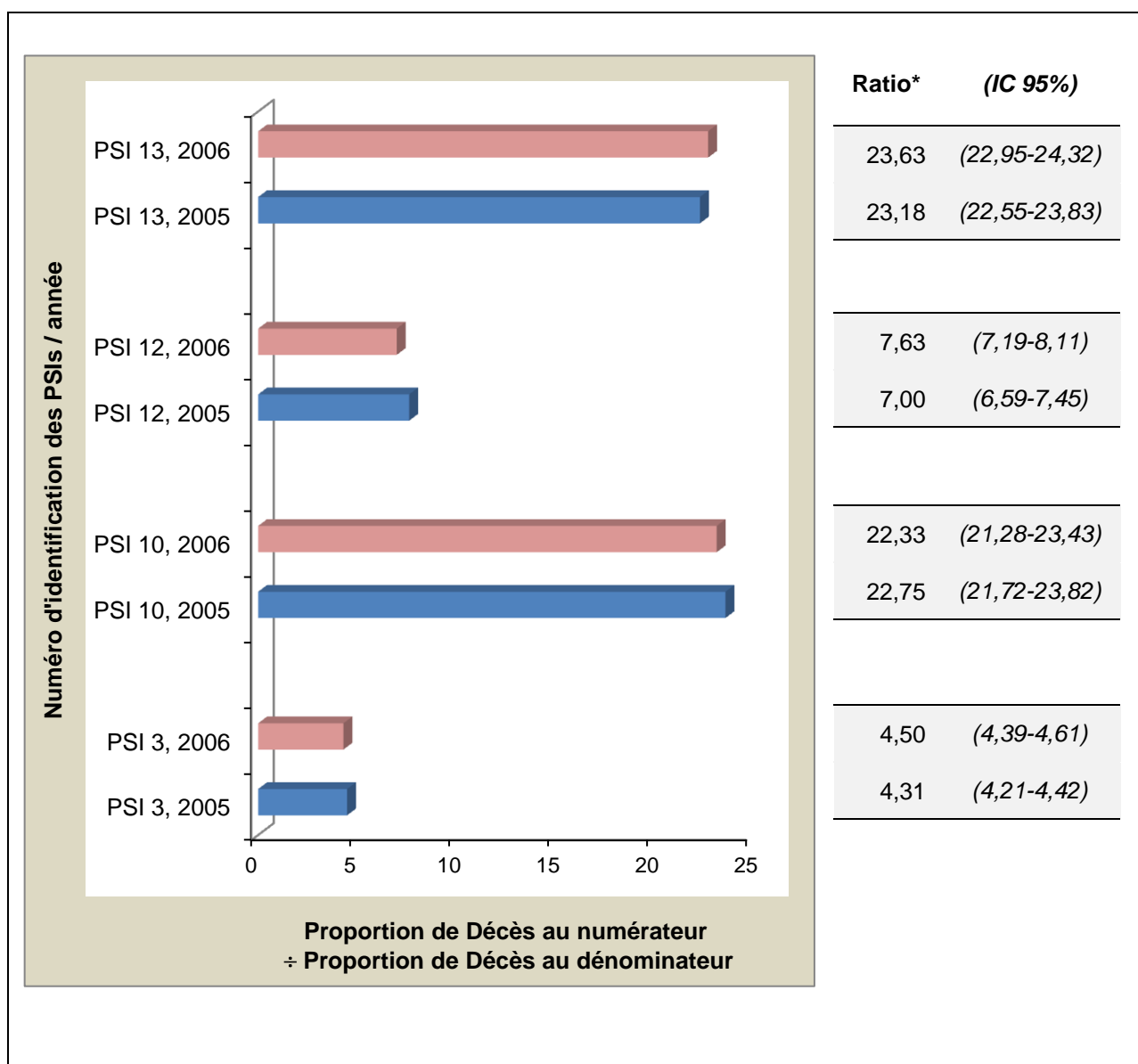


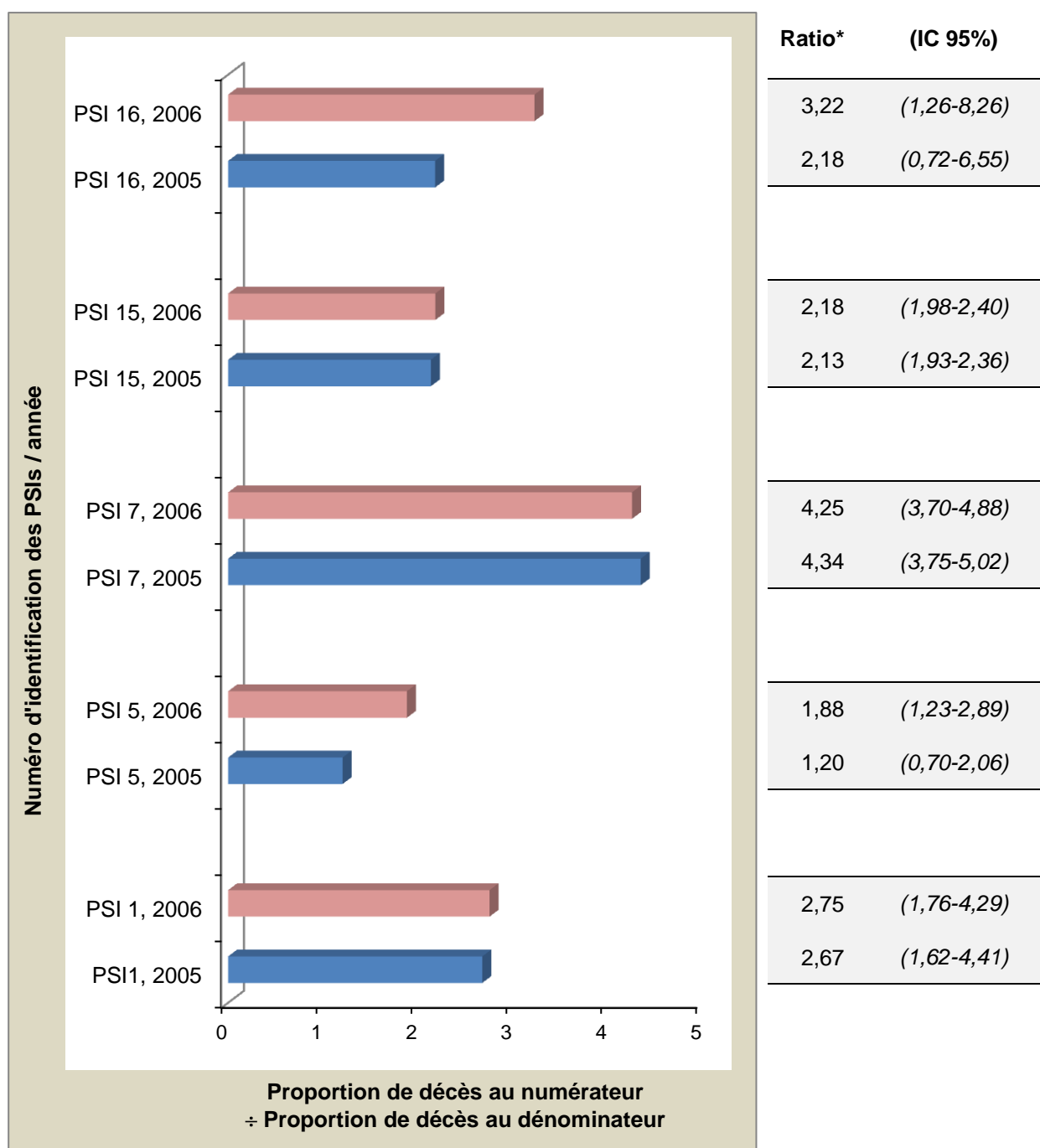
Figure 11. Ratio de la proportion des PSIs en 2006 sur la proportion des PSIs en 2005.

Les Figures 12 et 13 présentent les ratios de la proportion de décès au numérateur sur la proportion de décès au dénominateur des PSIs en 2005 et 2006, respectivement pour les PSIs montrant les fréquences les plus élevées ($\geq 1/1000$ séjours) et pour ceux montrant les fréquences les plus faibles ($< 1/1000$ séjours). Le résultat important de ces deux figures est qu'entre 2005 et 2006 les ratios n'ont pas varié de façon significative (comparaisons sur la base des intervalles de confiance). Aussi, les ratios concernant les PSIs 12 (EP/TVP postopératoire) et 3 (escarre de décubitus) étaient très importants (*i.e.*, > 20). Par ailleurs, les PSIs présentant les fréquences les plus élevées ($\geq 4,50$ dans la Figure 12) étaient aussi les PSIs dont le ratio de la proportion de décès au numérateur sur la proportion de décès au dénominateur était le plus élevé par rapport aux PSIs avec les fréquences les plus faibles ($\leq 4,50$ dans la Figure 13).



* Ratio = Proportion de décès au numérateur / proportion de décès au dénominateur du PSI, estimé avec un intervalle de confiance à 95% (IC 95%).

Figure 12. Ratio de la proportion de décès au numérateur sur la proportion de décès au dénominateur des PSIs en 2005 et 2006 pour les PSIs présentant les fréquences les plus élevées ($\geq 1/1000$ séjours).



* Ratio = Proportion de décès au numérateur / proportion de décès au dénominateur du PSI, estimé avec un intervalle de confiance à 95% (IC 95%).

Figure 13. Ratio de la proportion de décès au numérateur sur la proportion de décès au dénominateur des PSIs en 2005 et 2006 pour les PSIs présentant les fréquences les plus faibles (<1/1000 séjours).

2.2.3.3. Caractéristiques des PSIs

Les Figures 14 et 15 présentent les prévalences des PSIs en 2005 et 2006, respectivement pour les PSIs montrant les fréquences les plus élevées ($\geq 1/1000$ séjours) et pour ceux montrant les fréquences les plus faibles ($< 1/1000$ séjours), en réalisant une stratification sur l'âge (selon les six classes définies dans le projet PSI HCQI de l'OCDE : < 18 ans, $[18-40[$, $[40-65[$, $[65-75[$, $[75-85[$ et ≥ 85 ans) par catégorie de sexe et par durée de séjours (selon sept classes définies en nombre de jours dans le projet PSI HCQI de l'OCDE : 1, $[2-4[$, $[4-8[$, $[8-15[$, $[15-22[$, $[22-29[$ et ≥ 29).

Il apparaît tout d'abord que la prévalence des PSIs présentant les fréquences les plus élevées tendait à augmenter avec l'âge des patients (Figure 14), tandis que celle des PSI présentant les fréquences les plus faibles tendait à diminuer aux âges extrêmes de la vie (Figure 15). Concernant la durée de séjour, elle semble corrélée à la prévalence des PSI 3, 7, 10, 12, 13 et 15, son allongement pouvant entraîner une augmentation de l'exposition du patient au risque d'évènement indésirable lié aux soins. Inversement la présence d'un EIS peut contribuer à l'allongement du séjour d'hospitalisation.

Par ailleurs, les résultats présentés dans ces deux figures montrent qu'il y avait une bonne corrélation des mesures des PSIs réalisées entre 2005 et 2006 concernant la série de PSIs qui présentaient les fréquences les plus élevées (Figure 14). Par contre, concernant la série de PSIs qui présentaient les fréquences les plus faibles, ces corrélations apparaissaient être moins évidentes pour les comparaisons par classes d'âge (Figure 15).

Enfin, les deux PSIs obstétricaux (PSIs 18 et 19) sont apparus moins comparables entre 2005 et 2006 concernant les durées de séjours en rapport avec la prévalence de ces PSIs (Figure 16). Concernant le PSI 17 des traumatismes du nouveau-né à la naissance, il apparaît aussi des comparaisons moins stables lorsque les séjours d'hospitalisation étaient prolongés au-delà de deux semaines (Figure 17).

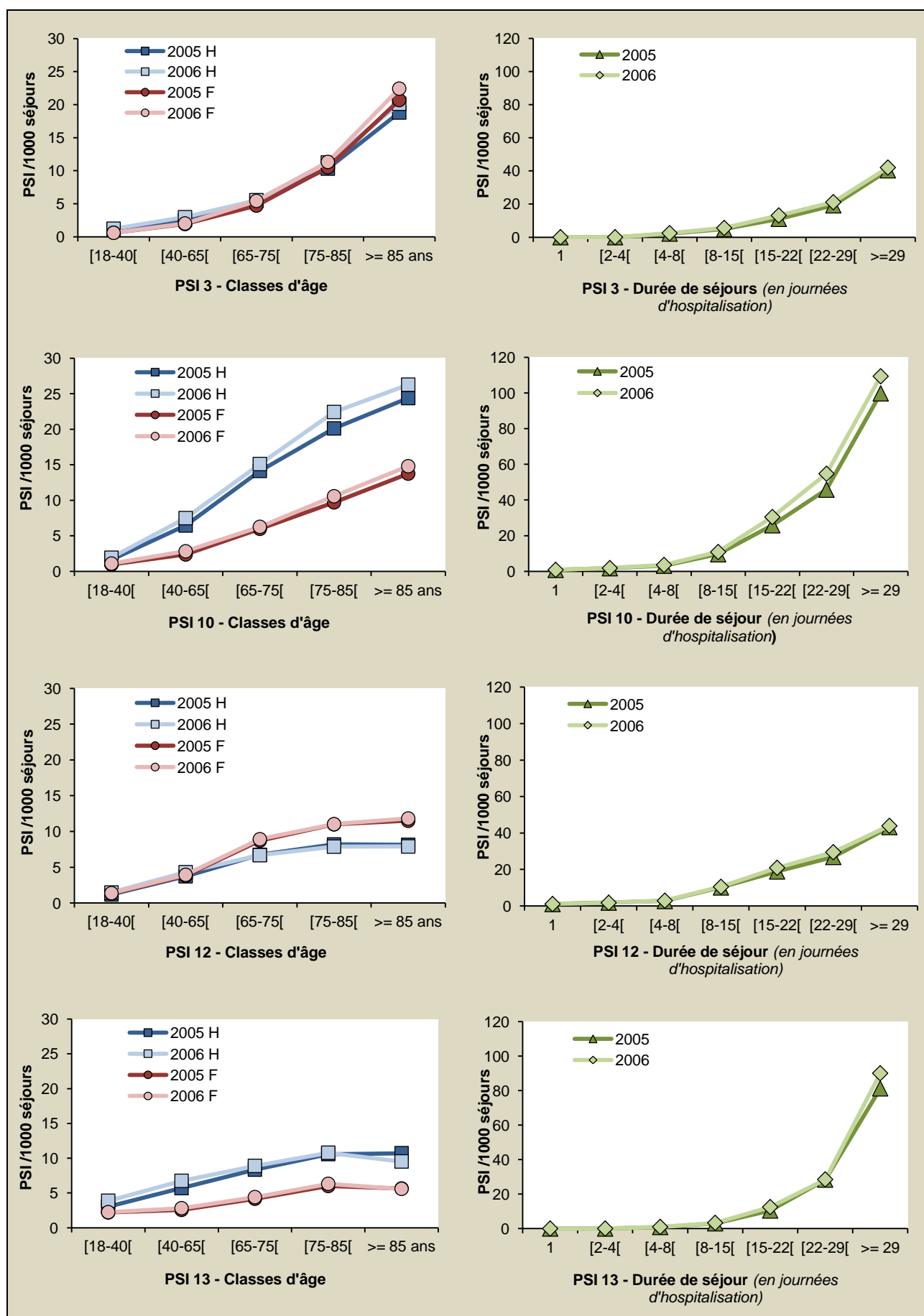


Figure 14. Prévalence des PSIs rapportant les fréquences les plus élevées ($\geq 1/1000$ séjours), stratifiée sur l'âge par catégories de sexe ; et stratifiée sur la durée de séjour, respectivement pour 2005 et 2006.

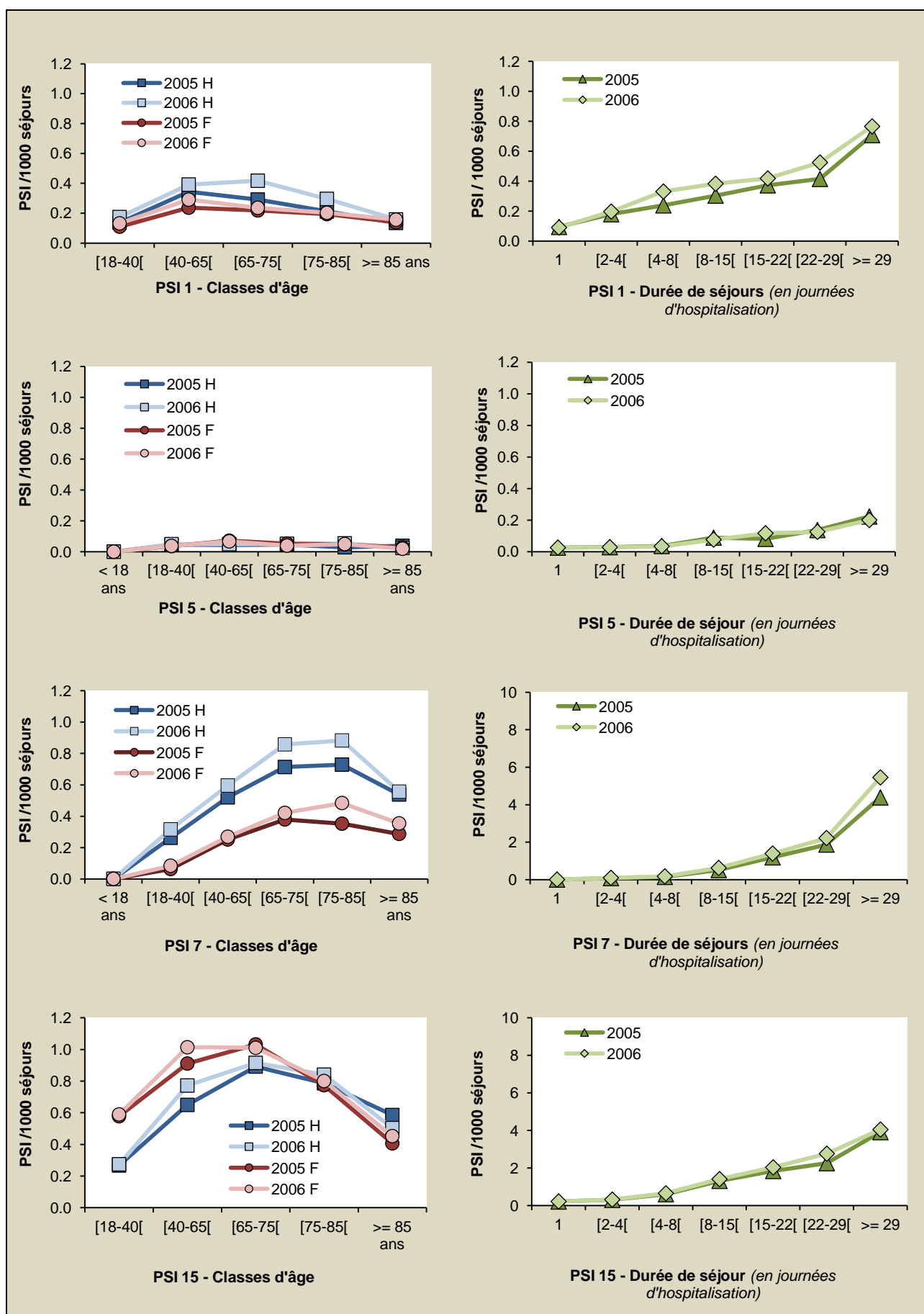


Figure 15. Prévalence des PSIs rapportant les fréquences les plus faibles (<1/1000 séjours), stratifiée sur l'âge par catégories de sexe ; et stratifiée sur la durée de séjour, respectivement pour 2005 et 2006.

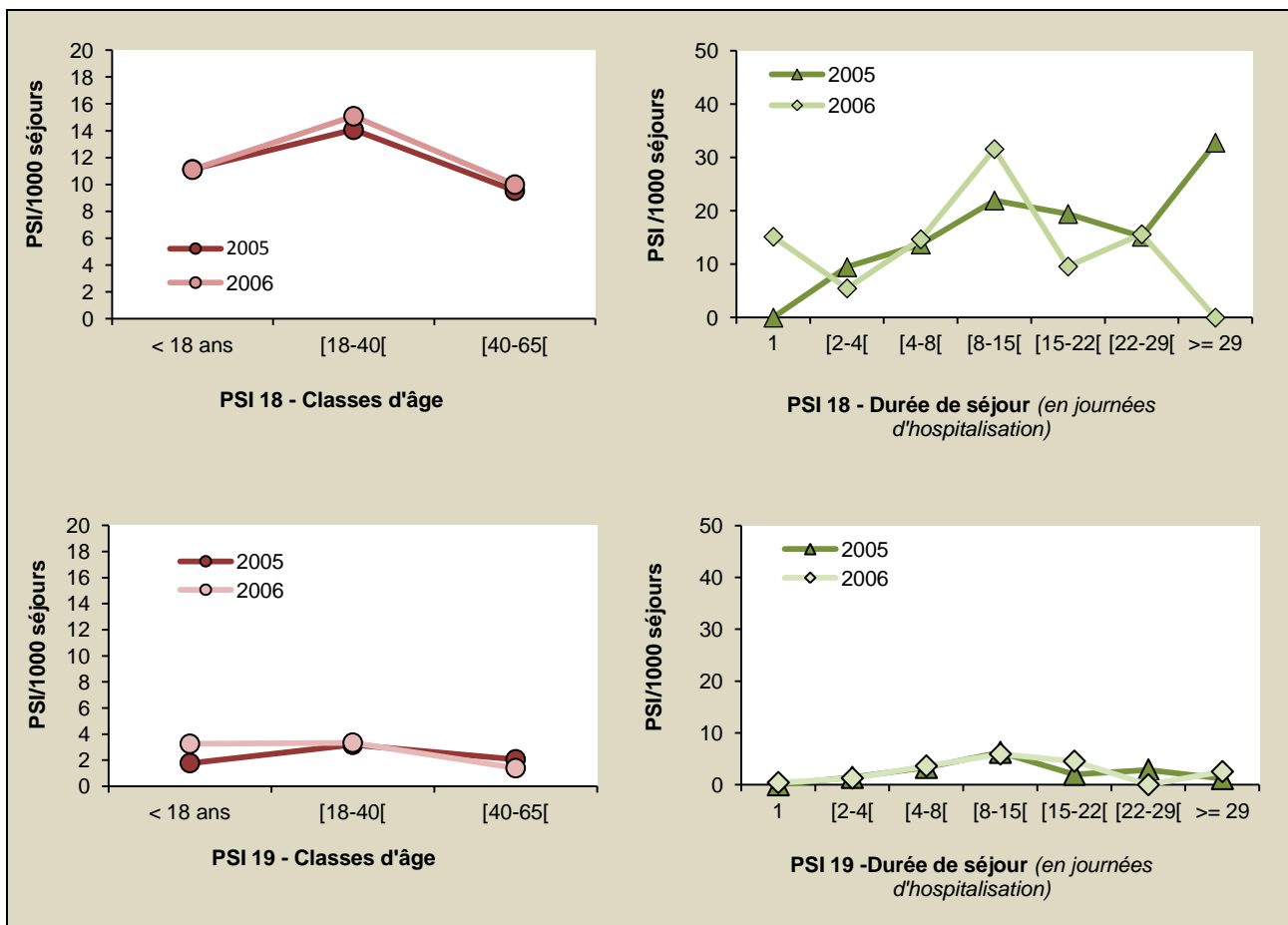


Figure 16. Prévalence des PSIs obstétricaux (PSIs 18 et 19), stratifiée sur l'âge; et stratifiée sur la durée de séjour, respectivement pour 2005 et 2006.

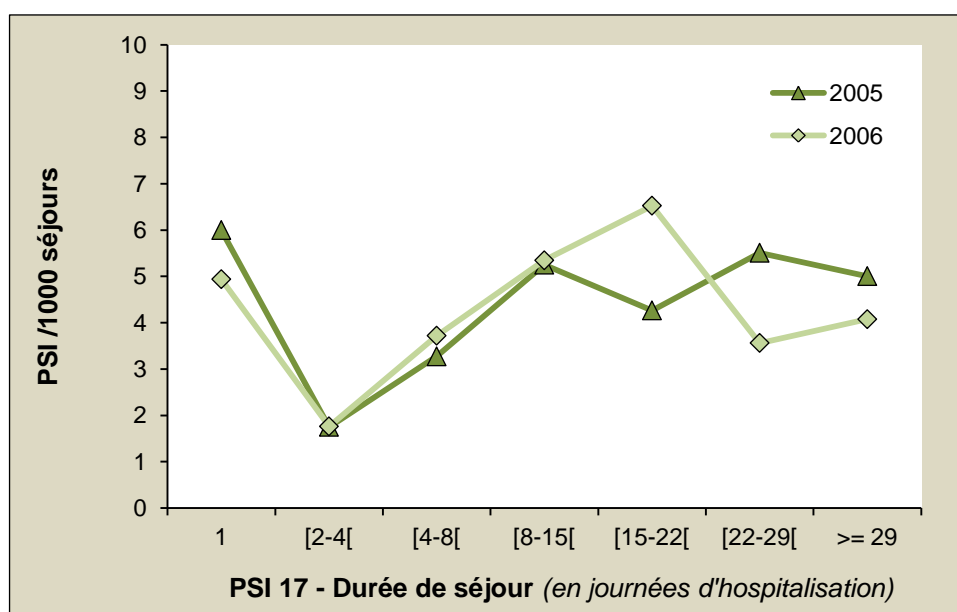


Figure 17. Prévalence du PSI 17 concernant les traumatismes du nouveau-né à la naissance, stratifiée sur la durée de séjour, respectivement pour 2005 et 2006

2.2.3.4. Comparaisons internationales

Le Tableau 19 présente une comparaison des prévalences estimées pour chaque PSI en France pour l'année 2006 avec celles estimées aux USA ^[228]. Dans la plupart des cas, les PSIs mesurés en France présentaient des prévalences significativement inférieures à celles des USA, respectivement pour 10 PSI sur 13 (77 %) dans les comparaisons avec les États-Unis (PSI 1, 3, 5, 7, 12, 13, 15, 18, 19 et 20). Seuls deux PSIs présentaient des prévalences plus élevées en France comparativement aux USA (les PSI 10 et 17). La prévalence du PSI 16 était quant à elle comparable entre les deux pays.

Tableau 19. Comparaisons des prévalences estimées pour chaque PSI entre les données Américaines présentant des PSIs calculés à partir d'algorithmes de codes avec la CIM-9-CM et les données nationales des hôpitaux en France présentant des PSIs calculés à partir d'algorithmes de CIM-10

PSI	Identification des PSIs	USA, 2004 ^[228]		F, 2006 /1000	Comparaison avec les données nationale du PMSI en France (2006)*	
		Dénominateur	/1000		F/USA	[IC 95%]
1	Complications d'anesthésie	9 686 032	0,94	0,27	0,29	[0,27-0,31]
3	Escarres de décubitus	8 457 101	25,10	7,88	0,31	[0,31-0,32]
5	Corps étranger oublié au cours d'une intervention	32 093 838	0,09	0,05	0,53	[0,48-0,59]
7	Infections liées aux soins médicaux (infection sur cathéter vasculaire)	21 410 974	2,09	0,42	0,20	[0,19-0,21]
10	Désordre physiologique et métabolique postopératoire	4 494 774	1,11	7,81	7,06	[6,85-7,28]
12	Embolie pulmonaire ou thrombose veineuse profonde postopératoire	8 166 246	10,45	5,55	0,53	[0,52-0,54]
13	Septicémie postopératoire	1 067 485	11,44	5,63	0,49	[0,48-0,51]
15	Difficulté technique pendant une intervention - lacération ou piqûre accidentelle au cours d'un soin	27 331 548	3,56	0,78	0,22	[0,21-0,22]
16	Réaction à une transfusion	32 094 462	0,004	0,01	1,25	[0,86-1,76]
17	Traumatisme à la naissance – traumatisme du nouveau-né	4 235 173	2,60	3,46	1,33	[1,28-1,39]
18	Traumatisme obstétrical au cours d'un accouchement par voie basse - avec instrument	277 270	186,25	14,96	0,08	[0,08-0,09]
19	Traumatisme obstétrical au cours d'un accouchement par voie basse - sans instrument	2 665 866	42,51	3,28	0,08	[0,07-0,08]***
20	Traumatisme obstétrical au cours d'une césarienne	1 269 416	4,36	0,07	0,02	[0,01-0,03]

* Codés avec la CIM-10.

2.2.4. Commentaires

Cette première partie du projet a permis de vérifier la faisabilité du calcul des PSIs en France à partir de la base nationale du PMSI et évaluer la reproductibilité des mesures réalisées d'une année sur l'autre. Aussi, plusieurs facteurs conditionnent la validité des PSIs à rendre compte des EIS, dont deux sont déterminants : i) le type de codes sélectionnés pour l'identification des EIS par l'algorithme de chaque PSI (= numérateur) ; et ii) la population ciblée pour estimer les PSI (= dénominateur).

Un autre facteur pourrait limiter la validité des PSIs, à savoir la difficulté à distinguer un EIS survenu chez un patient au cours d'un séjour hospitalier de ce qui relève de son état avant l'hospitalisation (comorbidités préexistantes). En effet, la chronologie des événements n'est pas précisée dans la plupart des systèmes de codage des diagnostics utilisés dans les pays de l'OCDE, tels la France ou la Suisse. Ainsi, la proportion de cas faux positifs (comorbidité préexistante considérée comme un EIS survenu en cours d'hospitalisation en utilisant les PSIs) approcherait les 20 % concernant le PSI 3 (ulcère de décubitus) et le PSI 12 (embolie pulmonaire et thrombose veineuse profonde postopératoire) par exemple ^[24]. Pour dépasser ces contraintes, les USA et certaines provinces du Canada ont aménagé leur système de codification des diagnostics, en précisant si le diagnostic ou la comorbidité était absente ou présente au moment de l'admission du patient ^[23-25]. Des études ont montré que l'ajout de cette précision influençait les taux de prévalence estimés et améliorerait de manière significative la valeur prédictive positive de certains PSIs (e.g., ulcère de décubitus [PSI 3], corps étranger oublié lors d'une procédure [PSI 5], infections liées aux soins médicaux [PSI 7], embolie pulmonaire et thrombose veineuse profonde postopératoire [PSI 12]) ^[205].

Cette première expérience des PSIs en France suggère également qu'il serait possible théoriquement d'anticiper le niveau de validité des PSIs en fonction de la qualité du codage des diagnostics et des procédures sur lesquelles ils reposent. Il pourrait être ainsi envisagé que les PSIs dont l'algorithme contiendrait un nombre élevé de codes annexes (i.e., les codes en T ou en Z) ou de codes peu utilisés pour la tarification des séjours hospitaliers, atteindraient difficilement un niveau de validité suffisant.

Par ailleurs il semble difficile de bénéficier d'une homogénéité de pratique entre les professionnels de santé. La subjectivité inhérente au diagnostic de la complication introduit de la variabilité dans la mesure du PSI qui s'ajoute à celle liée à l'hétérogénéité du codage des séjours dans le PMSI. Un point important repose sur l'existence ou non d'un consensus autour de la définition clinique de l'EIS correspondant à chaque PSI. Alors qu'il n'existe pas de définition standard pour l'ulcère de décubitus (PSI 3), un consensus a été trouvé pour définir le cadre nosologique des infections nosocomiales à l'aide de protocoles standards, sur le plan national (Réseau d'Alerte, d'Investigation et de Surveillance des Infections Nosocomiales, RAISIN) et international (Hospital in Europe Link

for Infection Control through Surveillance, HELICS) ^[229,230]. Les PSIs 7 (*i.e.*, bactériémie liée au cathéter vasculaire) et 13 (septicémie postopératoire) pourraient bénéficier de travaux menés en collaboration faisant intervenir les experts du codage et de la recherche sur les services de santé avec des praticiens spécialistes du contrôle des infections nosocomiales et de l'hygiène hospitalière.

Le projet Health Care Quality Indicators (HCQI) mené par l'OCDE intègre la mesure de plusieurs PSIs. Les résultats des premières estimations pour les 16 pays participants ont été présentés à Paris le 22 octobre 2008, et deux études ont été publiées sur des premières comparaisons établies entre 7 puis 12 pays de l'OCDE ^[231,232]. Parmi les principaux enseignements de ces études comparatives internationales, on peut retenir que les diagnostics secondaires sont définis de manière sensiblement différente selon les pays et que la taille des échantillons était variable entre les pays comparés, dépendant des critères de sélection et de l'exhaustivité ou non de tous les séjours d'hospitalisation pour l'année étudiée (*e.g.*, exhaustif sur le plan national pour les données françaises, sélection d'environ 200 établissements en Allemagne...), Par ailleurs, certains pays ont inclus aussi bien les hospitalisations conventionnelles que les hospitalisations ambulatoires.

Enfin, à l'issue de cette étude pilote que nous avons conduite à partir des données exhaustives sur le territoire national en France sur deux années consécutives, et des travaux menés conjointement au niveau de l'OCDE, nous pensons qu'il serait opportun de réaliser une sélection réduite de PSIs sur la base des critères objectifs suivants :

- Définition clinique des EIS en rapport avec les PSIs faisant l'objet d'un niveau de validité établi a priori (*e.g.*, revue de littérature, consensus d'experts) et de l'évidence d'une exposition à un processus de soins clairement identifiable ;
- Fréquence suffisante des cas positifs de PSI ;
- Disponibilité et utilisation régulière des codes du numérateur des PSIs ;
- Faisabilité montrée sur la base de mesure reproductible présentant des variations suffisamment minimales entre plusieurs périodes d'évaluation.

A la suite de cette étude, plusieurs PSIs pourraient être retenus sur la base de ces critères et faire l'objet d'une évaluation de leur performance plus approfondie avant d'être utilisés dans les projets d'évaluation de la sécurité des patients hospitalisés :

PSI 7 - Infection liée aux soins médicaux ;

PSI 12 - Embolie pulmonaire ou thrombose veineuse profonde postopératoire ;

PSI 13 - Septicémie postopératoire.

D'autres PSIs pourraient avoir un intérêt mais certains critères de leur validité (contenu et construction) nécessiteraient d'être alors réévalués. Ces PSIs présentent néanmoins un intérêt expérimental :

PSI 3 - Escarre de décubitus ;

PSI 10 - Désordre physiologique et métabolique postopératoire ;

PSI 18 - Traumatisme obstétrical au cours d'un accouchement par voie basse - avec instrument ;

PSI 19 - Traumatisme obstétrical au cours d'un accouchement par voie basse - sans instrument.

2.3. ETUDE DE LA VALEUR PREDICTIVE POSITIVE ET DES FACTEURS ASSOCIES A TROIS PSIS

La troisième étape de nos travaux est représentée par une étude d'estimation de la valeur prédictive positive concernant une sélection de trois PSIs. Cette étude réalisée à partir des données de routine des séjours d'hospitalisation aux Hospices Civils de Lyon (HCL), le deuxième centre hospitalier universitaire le plus important sur le territoire Français (*i.e.*, après l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris). Les HCL sont un centre hospitalier universitaire (CHU) de 1000 lits présentant plus de 300 000 séjours d'hospitalisation par an. Ce CHU est composé de plusieurs sous-ensembles d'hôpitaux qui sont localisés à la fois dans la ville de Lyon et aux alentours de la ville. Cette étude avait l'ambition de contribuer à répondre à la deuxième question du projet pilote que nous avons mené en France concernant le développement des PSIs :

- Evaluer la performance (fiabilité et validité) de cette sélection de PSIs à détecter et à mesurer la survenue des événements indésirables liés aux soins (EIS).

Nous rapportons donc dans ce chapitre, une étude qui constitue l'une des questions essentielles du rapport final que nous avons produit dans le contexte du projet pilote de développement d'une sélection de PSIs en France (*).

Januel JM, Duclos A, Bestion A, Couray-Targe S, Amamra N, Touzet S, Colin C, Développement d'indicateurs de la sécurité des soins (PSI) à partir de bases de données medico-administratives hospitalières – Rapport final. *Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DRESS), Ministère du travail, de l'emploi et de la santé, Sources et Methodes N°20. Avril 2001. pp 81.*

<http://www.sante.gouv.fr/developpement-d-indicateurs-de-la-securite-des-soins-psi-a-partir-des-bases-de-donnees-medico-administratives-hospitalieres-rapport-final.html>

Dans le cadre du concept de validation psychométrique des indicateurs, il est proposé d'utiliser la validité de critères comme l'un des moyens majeurs pour tester la précision des PSIs et leur performance d'identification des EIS qu'ils représentent^[220]. L'approche proposée pour établir cette validation de critères est fondée sur la comparaison des PSIs avec des informations cliniques sur le diagnostic des EIS en relation avec ces PSIs recueillies par un audit rétrospectif des dossiers médicaux des patients hospitalisés servant de référence standard. Idéalement, des mesures de la sensibilité et de la valeur prédictive positive (VPP) sont réalisées en utilisant une méthode basée sur celle des tests diagnostiques. L'estimateur de sensibilité permettant de montrer la proportion d'EIS identifiée par le PSI correspondant et l'estimateur de la VPP permettant d'identifier la proportion de PSI positifs qui correspondent réellement à un EIS présent dans le dossier médical des patients et d'établir les causes des cas de PSI qui seraient faussement positifs.

Cependant, en raison de la faible prévalence des PSIs dans la plupart des cas, l'estimation de la VPP est primordiale ^[214]. C'est donc parce que la taille des échantillons devrait être trop importante pour réaliser les comparaisons pour un coût acceptable, que la plupart des études dans la littérature ont été effectuées avec l'objectif de calculer la VPP basée sur l'analyse comparative des cas positifs des PSIs uniquement. Hormis les études Américaines utilisant des PSIs à partir de codes issus de la CIM-9-CM, aucune étude n'a été publiée ayant pour objectif d'estimer la VPP d'une sélection de PSIs à partir de codes issus de la CIM-10.

L'objectif principal de cette étude a été d'estimer la valeur prédictive positive (VPP) d'une sélection de trois PSIs (le PSI 12 – embolie pulmonaire et thrombose veineuse profonde postopératoire ; le PSI 7 – bactériémie liée au cathéter vasculaire ; et le PSI 13 – septicémie postopératoire). En outre, l'objectif secondaire de l'étude a été d'analyser les cas de faux positifs.

Aussi, nous avons montré les facteurs associés à ces trois PSIs.

2.3.1. Méthodes

Nous avons réalisé une étude en deux étapes des trois PSI cités précédemment :

- Premièrement, à partir d'une sélection de séjours d'hospitalisation dans la base des données médico-administratives des HCL, Lyon, France, entre le 1er janvier et le 31 décembre 2008 nous avons testé la valeur prédictive positive de ces PSIs en les comparant aux données issues d'un retour aux dossiers médicaux des patients hospitalisés ;
- Deuxièmement, nous avons développé un modèle utilisant une régression logistique pour explorer les facteurs associés à ces trois PSIs (estimation des Odds-ratio [OR] avec un intervalle de confiance à 95% [IC 95%] pour chacun des facteurs potentiels).

2.3.1.1. Définition des cas de PSI

Les algorithmes des trois PSIs sélectionnés ont été calculés sur la base des modalités déjà utilisées pour l'étude de la faisabilité des PSIs correspondant à la première partie du projet pilote en France présenté dans le chapitre précédent. Nous ne reprendrons donc pas ici les points de méthode générale pour estimer les trois PSIs de la sélection utilisée ici.

2.3.1.1.3. Particularité du PSI 13

Le PSI 13 concerne toutes les septicémies qui surviennent chez les patients adultes (> 18 ans), entre une intervention chirurgicale et la fin du séjour à l'hôpital. Le numérateur du PSI 13 a inclus au moins l'un des codes diagnostics secondaires (CIM-10) de septicémie bactérienne suivants :

- A40.0, A40.1, A40.2, A40.3, A40.8, A40.9, A41.0, A41.1, A41.2, A41.3, A41.4, A41.5, A41.8, A41.9 ;
- ou au moins un autre code de diagnostic secondaire possible de septicémie, R57.8 ou T81.1.

La population à risque est définie par l'ensemble des patients hospitalisés pour un motif chirurgical (*i.e.*, RSA groupés dans un GHM dont le 3^{ème} caractère = « C »). Les exclusions ont concerné les séjours ambulatoires (*i.e.*, CMD 24 et 28), les séjours en lien avec une grossesse, un accouchement et des suites de couches (*i.e.*, CMD 14) ainsi que les séjours d'hospitalisation d'une durée inférieure à 4 jours ou la présence d'un code permettant d'identifier un état immunodéprimé ou un cancer (liste W-1 des codes diagnostiques d'état immunodéprimé, liste W-2 des codes diagnostiques de cancer).

2.3.1.2. Estimation de la valeur prédictive positive des trois PSIs sélectionnés

Pour des raisons de faisabilité et de validité statistique, il n'a pas été possible d'envisager une sélection aléatoire de séjours dans la base du PMSI à partir de laquelle nous aurions pu estimer la sensibilité et la valeur prédictive positive (VPP) des trois PSIs pris en exemple dans notre étude. Seule la VPP des trois PSIs a fait l'objet d'une étude.

2.3.1.2.1. Tailles d'échantillons pour l'étude des PSIs testés

La prévalence relativement faible des PSIs de manière générale et concernant les trois PSIs choisis (de l'ordre de 0,40 à 5,00/1 000 séjours d'hospitalisation), obligerait à des tailles d'échantillons tirés au hasard d'au moins 30 000 séjours pour chaque PSI si l'on souhaite obtenir une précision suffisante des deux critères de précision (*i.e.*, sensibilité et VPP) (exemple de simulation présentée dans le Tableau 20).

Aussi, faire une sélection de 10% de tests négatifs (PSI-) pour tenter une estimation approximative de la sensibilité à partir d'une taille d'échantillon plus acceptable (exemple de simulation présentée dans le Tableau 21), rend compte d'un biais important tant de la valeur de sensibilité obtenue que de la VPP obtenue. Nous n'avons donc pas retenu cette méthode pour échantillonner les séjours d'hospitalisation dans notre étude.

Tableau 20. Simulation du calcul de la taille d'échantillon nécessaire à l'estimation d'une sensibilité de 80% et d'une valeur prédictive positive (VPP) de 80% d'un PSI sous l'hypothèse d'une mesure de prévalence de ce PSI=5‰ (cas du PSI 12 d'embolie pulmonaire et thrombose veineuse profonde postopératoire).

		DOSSIERS MEDICAUX		
		EIS +	EIS -	TOTAL
PMSI	PSI +	120	30	150
	PSI -	51	29 799	29 850
	TOTAL	171	29 829	30 000

Tableau 21. Simulation d'un échantillonnage tiré au hasard de 10% des tests négatifs (PSI-), sur la base de l'exemple précédent d'un calcul de la taille d'échantillon nécessaire à l'estimation d'une sensibilité de 80% et d'une valeur prédictive positive (VPP) de 80% d'un PSI sous l'hypothèse d'une mesure de prévalence de ce PSI=5‰ (cas du PSI 12 d'embolie pulmonaire et thrombose veineuse profonde postopératoire).

		Population entière		Echantillon (10% des PSI -)	
		EIS +	EIS -	EIS +	EIS -
PMSI	PSI +	120	30	120	3
	PSI -	51	29 799	5	2 980
	TOTAL	171	29 829	125	2 983
Sensibilité		70% (63%-77%)		96% (91%-99%)	

Dans le contexte d'une solution alternative (*i.e.*, celle utilisée par la plupart des autres études dans la littérature) nous avons sélectionné entre 50 et 150 séjours pour les PSIs sélectionnés, sur la base d'une simulation empirique (Figure 18) destinée à calculer uniquement la valeur prédictive positive (VPP) des trois PSIs choisis.

Au final, nous avons défini trois tailles différentes d'échantillons pour explorer la VPP à partir d'une sélection de séjours d'hospitalisation présentant un PSI positif (PSI+) dans la base des données médico-administratives des HCL :

- 154 séjours d'hospitalisation (PSI 12) ;
- 55 séjours d'hospitalisation (PSI 7) ;
- 86 séjours d'hospitalisation (PSI 13).

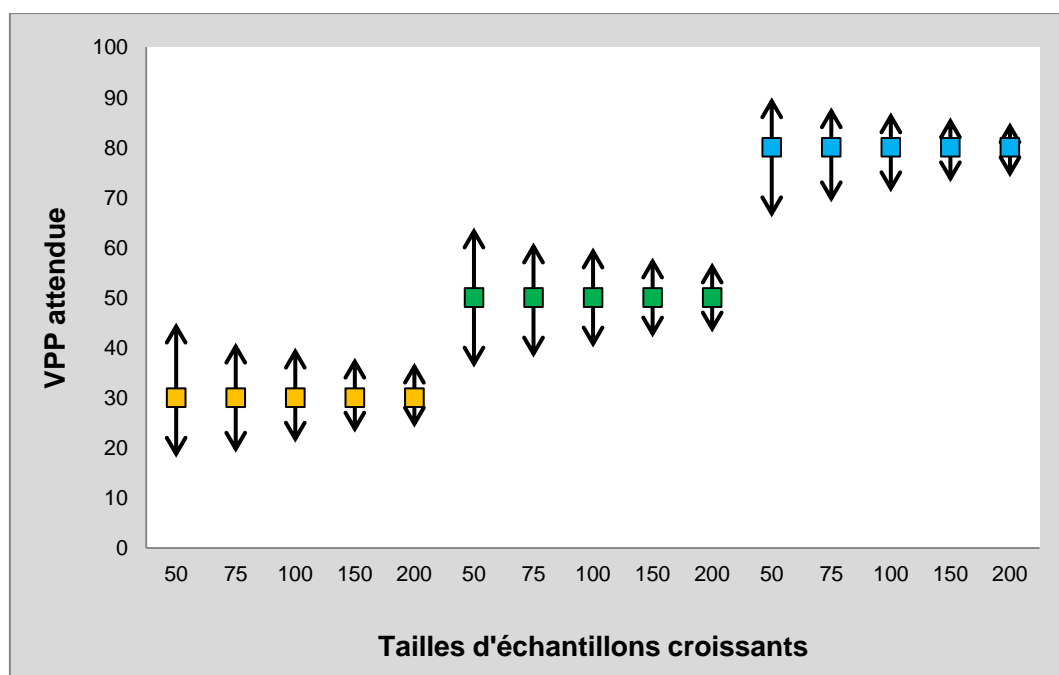


Figure 18. Simulation empirique d'une taille d'échantillon optimale destinée à évaluer la VPP d'une sélection de PSIs à partir des données de routine des séjours d'hospitalisation aux HCL, Lyon, France en 2008.

2.3.1.2.2. Calcul de la valeur prédictive positive des trois PSIs

L'objectif de cette méthode est de s'assurer, à partir d'une sélection aléatoire de séjours renseignés dans la base du PMSI et détectés comme étant PSI positifs, si les informations cliniques recueillies dans les dossiers médicaux correspondants (« gold standard »), permettent de vérifier ou non la présence de l'EIS étudié. Cette méthode s'inspire du modèle d'évaluation classique de la performance d'un test diagnostique. En limitant l'étude aux seuls séjours suspects d'EIS car détectés par la positivité du PSI (PSI+) dans la base du PMSI (vrais positifs + faux positifs ci-dessous). En conséquence, seule la VPP (probabilité de la réalité de l'événement quand il est détecté PSI+ dans la base du PMSI) a pu être calculée selon la formule ci-dessous :

		Dossiers médicaux	
		PSI +	PSI -
PMSI	PSI +	Vrais positifs	Faux positifs
	PSI -	Faux négatifs	Vrais négatifs

$$VPP = \frac{\text{VRAIS POSITIFS}}{\text{VRAIS POSITIFS} + \text{FAUX POSITIFS}}$$

2.3.1.2.3. Revue et collecte des données dans les dossiers médicaux correspondant à la sélection des cas positifs de PSIs

Une infirmière de recherche a été chargée d'effectuer la revue des dossiers médicaux correspondant à la sélection des cas positifs des PSIs. Les critères des diagnostics médicaux correspondant aux EIS rapportés par les PSIs ont été définis a priori et une fiche de recueil pour chaque séjour d'hospitalisation audité a été utilisée pour recueillir des informations cliniques nécessaires à la confirmation de l'EIS identifié par le PSI correspondant. Le processus de confirmation des cas positifs des PSIs est présenté par les Figures 19, 20 et 21, respectivement pour les trois PSIs étudiés.

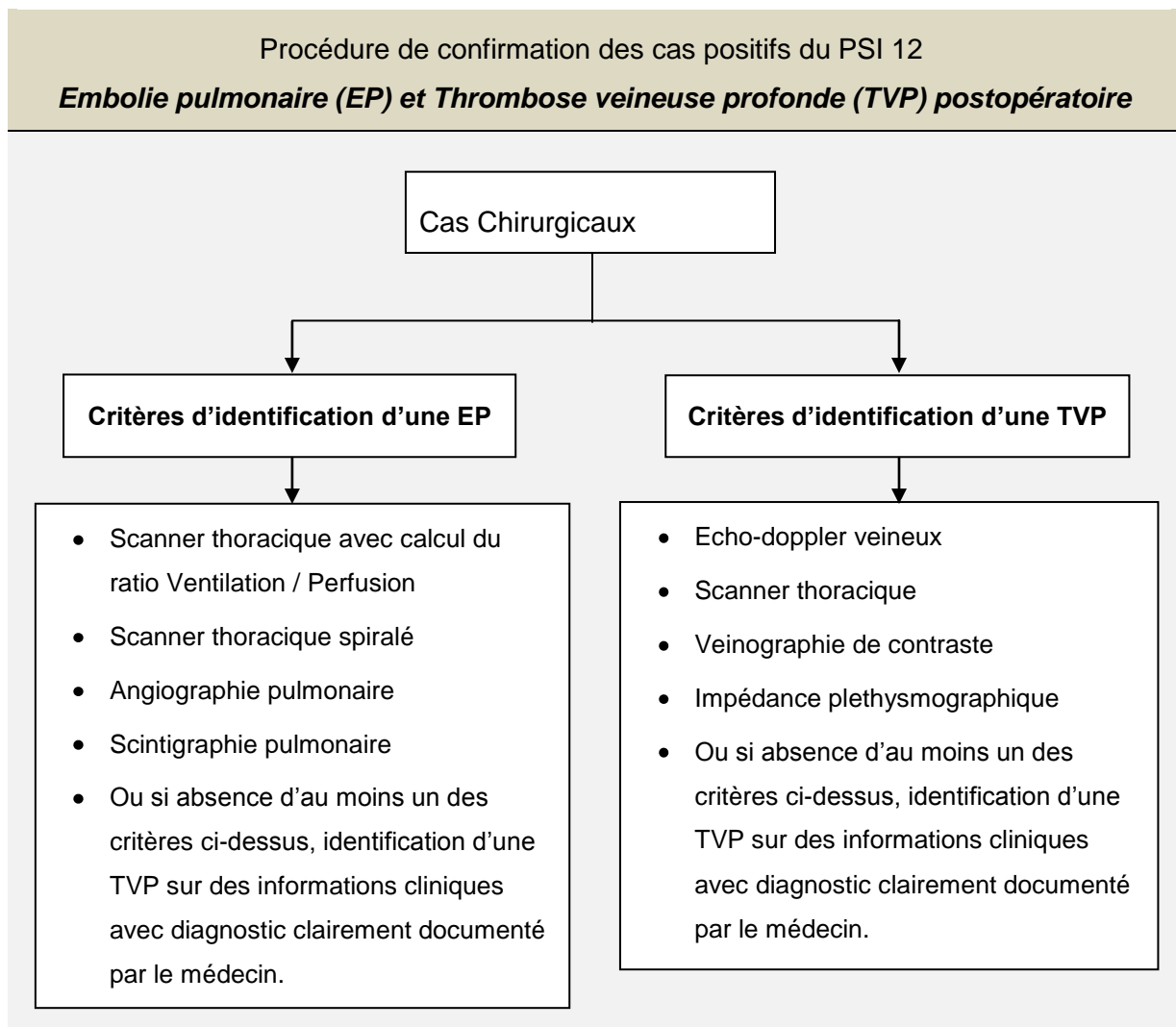
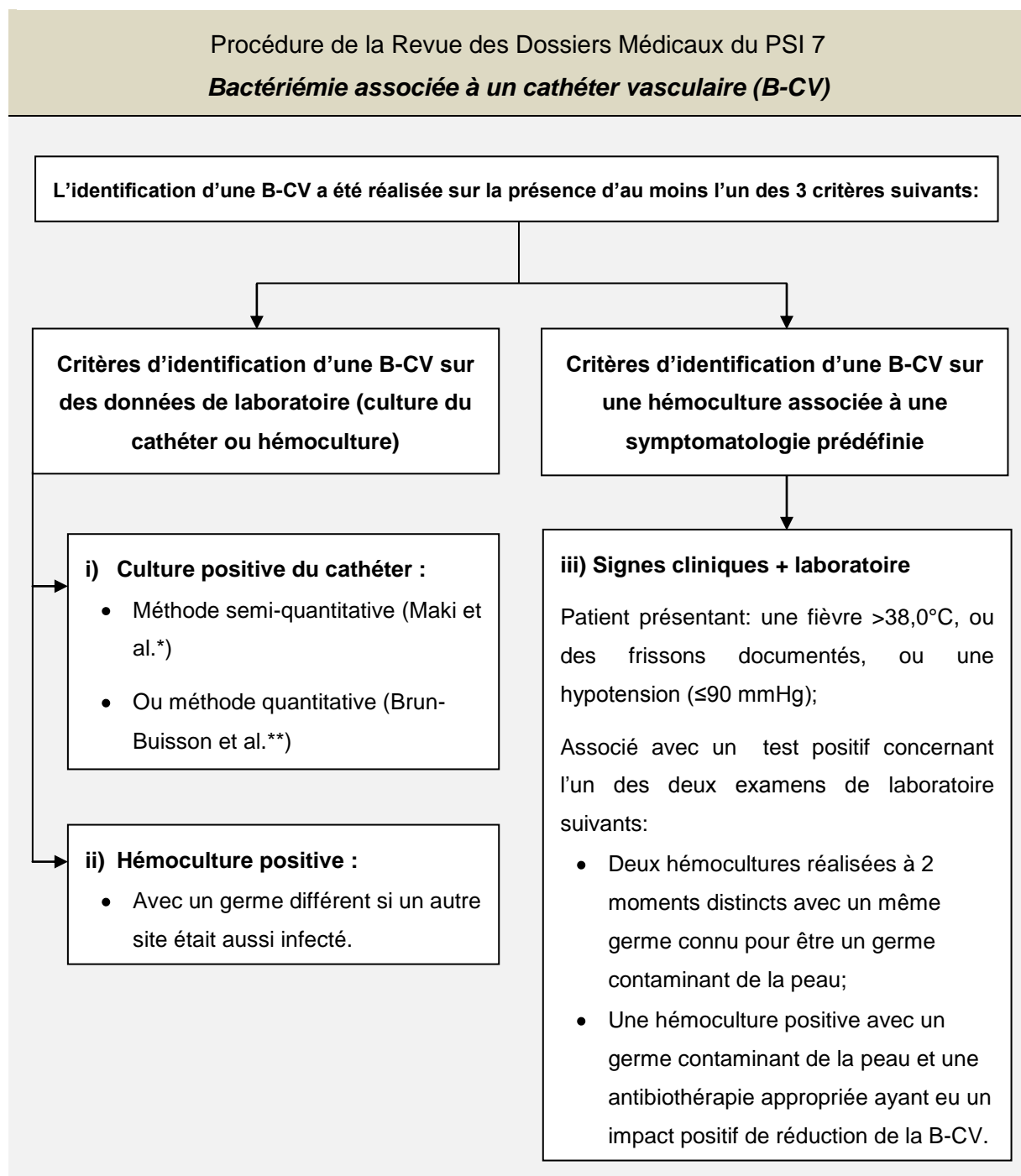


Figure 19. Critères de confirmation des EIS correspondant au PSI 12 à partir des données cliniques.



* Maki DG, Weise CE, Sarafin HW. A semiquantitative culture method for identifying intravenous-catheter-related infection. N Engl J Med 1977 ; 296 : 1305-1309.

** Brun-Buisson C, Abrouck F, Legrand P, et al. Diagnosis of central venous catheter-related sepsis. Critical level of quantitative tip cultures. Arch Intern Med. 1987 ; 147 : 873-877.

Figure 20. Critères de confirmation des EIS correspondant au PSI 7 à partir des données cliniques.

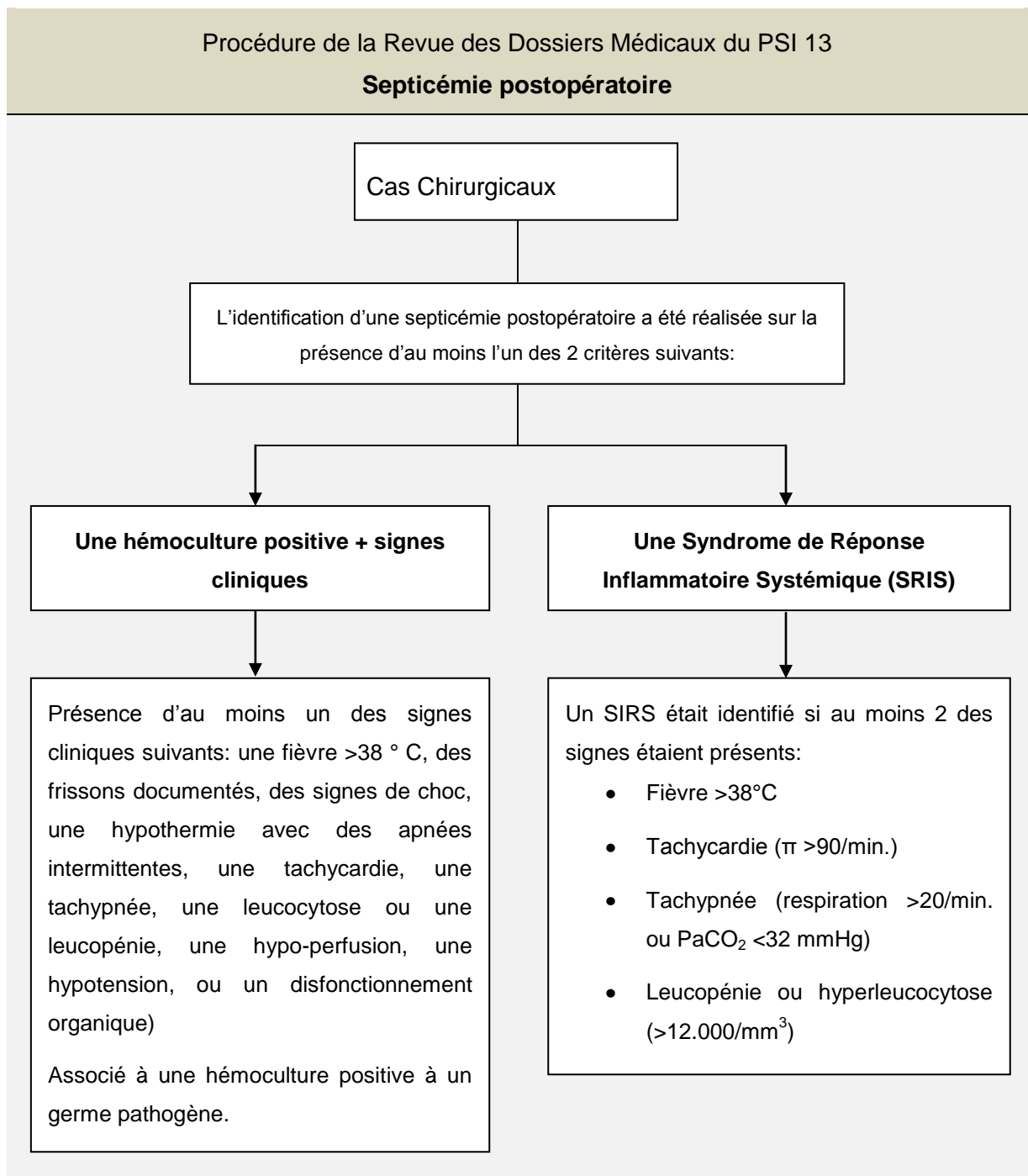


Figure 21. Critères de confirmation des EIS correspondant au PSI 13 à partir des données cliniques.

2.3.1.3. Exploration des facteurs associés aux trois PSIs sélectionnés

A partir des résultats de l'étude des valeurs prédictives positives des trois PSIs, nous avons développé un modèle utilisant une régression logistique pour mettre en évidence les facteurs associés à ces trois PSIs.

2.3.1.3.1. Sélection des populations

Nous avons utilisé les données nationales du PMSI qui nous avaient initialement servis pour réaliser l'étude de faisabilité présentée précédemment dans le chapitre 2.2. concernant les années 2005 et 2006 pour les PSIs 7 et 13, et concernant les années 2004, 2005 et 2006 pour la région Rhône-Alpes pour le PSI 12. Parmi ces données nous avons sélectionné des populations à risque (dénominateur des PSIs) pour lesquelles l'étude de la VPP précédente avait montré les meilleures mesures ($VPP \geq 80\%$) ou selon des mesures qui laissaient envisager des voies possibles de raffinement des algorithmes ultérieurement.

2.3.1.3.2. Choix des variables dans le modèle

Nous avons testé successivement plusieurs variables disponibles dans les données de routine des séjours d'hospitalisation d'après les données du PMSI. La sélection finale des variables dans le modèle a reposé sur l'estimation des valeurs de calibration AIC (Akaike Information Criterion) et BIC (Bayesian Information Criterion). Le choix entre deux modèles (inclusion de variables différentes) s'est fait sur la valeur la plus basse pour ces deux critères entre les deux modèles.

2.3.1.3.3. Modèle final

Un seul modèle a été retenu pour chacun des trois PSIs et utilisé avec les données de 2005 et reproduit avec les données de 2006 (2004, 2005 et 2006 pour le PSI 12). Les Odds-ratio (OR) ont été rapportés pour les variables dans le modèle avec un intervalle de confiance à 95%. Des informations sur la calibration du modèle (*i.e.*, AIC, BIC et test d'Hosmer-Lemeshow) et la capacité du modèle à prédire la survenue du PSI (*i.e.*, C-statistique estimé avec un intervalle de confiance à 95%) ont été estimées. Un test d'Hosmer-Lemeshow non significatif a permis d'établir la bonne calibration du modèle et une valeur de C-statistique $\geq 0,800$ a montré sa bonne valeur discriminante. Les critères AIC et BIC ont été utilisés pour comparer la calibration du modèle entre les années étudiées ou entre deux procédures chirurgicales pour le PSI 12.

Les algorithmes des PSIs ont été calculés à l'aide de SAS[®] 9,12 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA) et les analyses statistiques pour le calcul des VPP et les estimations des modèles ont été réalisées à l'aide de STATA[®] 11.0 (StataCorp, College Station, Texas, USA).

2.3.2. Résultats

2.3.2.1. Valeurs Prédictives Positives des trois PSI sélectionnés

2.3.2.1.1. Etude de la valeur prédictive positive du PSI 12

D'après les premières estimations réalisées en France en utilisant ce PSI avec des codes diagnostiques issus de la CIM-10, 0,54% des séjours d'hospitalisations en 2005 et 0,55% des séjours en 2006 seraient concernés par une EP ou une TVP postopératoire (cf. étude présentée dans le chapitre précédent 2.2.).

□ Description des séjours d'hospitalisation présentant un PSI 12 positif

Un échantillon de 154 séjours d'hospitalisation a été sélectionné, parmi lesquels une EP ou une TVP postopératoire avait été détectée à l'aide du PSI 12 dans la base du PMSI des Hospices Civils de Lyon concernant l'année 2008. Le Tableau 22 présente une description des cas positifs du PSI 12 à partir des données nationales du PMSI concernant uniquement les hôpitaux publics ou privés à but non lucratif, des données complètes aux HCL et des données de la sélection réalisée pour l'évaluation de la VPP.

En 2008, les données nationales du PMSI incluant les hôpitaux publics et privés à but non lucratif rapportaient une prévalence du PSI 12 = 0,74% alors qu'aux HCL la prévalence était de 1,43%. Parmi les 509 cas positifs du PSI 12 identifiés aux HCL en 2008 la sélection réalisée pour tester la VPP de ce PSI était de 154 (30,3%) séjours d'hospitalisation. Les comparaisons effectuées entre la population définie par cas positifs du PSI 12 issus des données nationales du PMSI (hôpitaux publics ou privés à but non lucratif uniquement) et ceux des HCL, ont montré des différences significatives concernant les facteurs suivants (Tableau 22) : le sexe des patients, la durée moyenne des séjours d'hospitalisation et la proportion de patients décédés pendant le séjour à l'hôpital. Concernant les comparaisons entre les cas positifs du PSI au HCL et la sélection établie pour tester la VPP du PSI, tous les facteurs présentaient des différences significatives (Tableau 22). Cela peut s'expliquer par l'absence de tirage au sort des séjours d'hospitalisation inclus dans l'échantillon étudié. Les inclusions ayant été réalisées selon des considérations pratiques d'accès aux dossiers de patients en fonction aussi de la disponibilité de ces dossiers dans les différents sites d'hospitalisation des HCL.

□ *Valeur prédictive positive du PSI 12 et causes des cas de faux positifs*

La valeur prédictive positive (VPP) du PSI 12 à partir de l'échantillon étudié était de 79,9 % (Tableau 23). Selon le type de chirurgie, la VPP variait entre 0 % (chirurgie thoracique et pulmonaire) et 96,6 % (Prothèse Totale de Genou) de manière significative ($P < 0,001$). Aussi, il existait des différences significatives entre les deux sites des HCL au sein desquels les recueils dans les dossiers médicaux pour les séjours sélectionnés ont été réalisés ($P = 0,048$).

Trente et un cas faux positifs ont été identifiés pour le PSI 12 dans la sélection faite à partir des séjours aux HCL en 2008 (Tableau 23). Parmi ces derniers, 7 (22,6%) concernaient des EP ou des TVP qui étaient survenues entre l'admission du patient et le moment de l'intervention chirurgicale et 19 (60,3%) n'ont pas été confirmées par les informations cliniques dans les dossiers médicaux. Les 5 (16,1%) cas faux positifs restant concernaient des cas d'EP identifiés par le PSI qui étaient en définitive des TVP dans le dossier médical (2 cas) ou des cas de TVP identifiés par le PSI qui étaient en définitive des cas d'EP dans le dossier médical (3 cas).

Tableau 22. Caractéristiques des séjours d'hospitalisation qui définissaient les cas positifs du PSI 12 (CIM-10) à partir des données nationales du PMSI, des données exhaustives aux HCL et de la sélection des séjours d'hospitalisation réalisée pour tester la valeur prédictive positive de ce PSI en 2008.

	Echantillon des séjours du PMSI (données nationales)		Echantillon représenté par les séjours répondant aux critères du PSI aux HCL			Echantillon parmi les cas positifs de PSI aux HCL (sélection pour l'étude)		
	N	(%)	N	(%)	<i>P</i> *	N	(%)	<i>P</i> **
Dénominateur du PSI	1 405 691		35 610					
Numérateur du PSI	10 396	(0,74)	509	(1,43)		154		
Caractéristiques des cas positifs du PSI (numérateur)								
Sexe					0,045			0,035
♂	4 615	(44,39)	249	(48,92)		61	(60,78)	
♀	5 781	(55,61)	260	(51,08)		93	(39,22)	
Age, moyenne (σ)	67,21	(15,63)	66,22	(15,05)	0,161	71,12	(13,34)	<0,001
Durée de séjour, moyenne (σ)	21,21	(23,39)	19,22	(22,89)	0,049	11,83	(8,85)	<0,001
Nb, de RUM, moyenne (σ)	2,32	(1,76)	2,07	(1,64)	0,002	1,44	(0,80)	<0,001
Séjour en réanimation	2'566	(24,68)	138	(27,11)	0,215	10	(6,54)	<0,001
Décès	834	(8,02)	21	(4,13)	0,001	1	(0,65)	0,038
Nb, de diagnostics codés, moyenne (σ)	7,53	(5,86)	7,06	(5,89)	0,082	4,26	(2,82)	<0,001

Tableau 23. Valeur Prédictive Positive (VPP) du PSI 12 à partir d'un échantillon de 154 cas positifs de ce PSI parmi les séjours d'hospitalisation aux HCL en 2008.

	Echantillon parmi les cas positifs de PSI		Vrais Positifs				Faux Positifs	
			VPP					
	N	(%)	N	%	[IC 95%]	P	N	(%)
EP ou TVP postopératoire	154	(100,0)	123	79,87	[72,66-85,89]		31	(20,13)
Sexe						0,607		
M	61	(39,6)	45	73,77	[60,93-84,20]		16	(26,23)
F	93	(60,4)	78	83,87	[74,80-90,68]		15	(16,13)
Type de chirurgie						<0,001		
PTH*	43	(27,9)	38	88,37	[74,92-96,11]		5	(11,63)
PTG**	58	(37,7)	56	96,55	[88,09-99,58]		2	(3,45)
Ostéosynthèse # fémur	19	(12,3)	15	78,95	[54,43-93,95]		4	(21,05)
Autres orthopédiques	13	(8,4)	8	61,54	[31,58-86,14]		5	(38,46)
Digestive	13	(8,4)	6	46,15	[19,22-74,07]		7	(53,85)
Thorax & Pulmonaire	8	(5,2)	0	0,00	[0,00-36,94]		8	(100)
Site hospitalier des HCL						0,048		
#A (CHLS)	81	(52,6)	50	61,73	[50,26-72,31]		31	(38,27)
#B (R, Sabran)	73	(47,4)	73	100	[95,07-100]		0	(0,00)
Nombre de RUM						0,934		
1	112	(72,7)	90	80,36	[71,78-87,26]		22	(19,64)
≥2	42	(19,5)	33	78,57	[63,19-89,70]		9	(21,43)
Sources des informations						0,232		
Dossier papier uniquement	114	(74,0)	83	72,81	[63,67-80,72]		31	(27,19)
Dossier papier et électronique	40	(26,0)	40	100	[91,19-100]		0	(0,00)

* PTH : Prothèse Totale de Hanche ; ** PTG : Prothèse Totale de Genou.

2.3.2.1.2. Etude de la valeur prédictive positive du PSI 7

D'après les premières estimations réalisées en France en utilisant ce PSI avec des codes diagnostiques issus de la CIM-10, 0,036% des séjours d'hospitalisations en 2005 et 0,042% en 2006 seraient concernées par une B-CV (cf. étude présentée dans le chapitre précédent 2.2.).

□ Description des séjours d'hospitalisation présentant un PSI 7 positif

Un échantillon de 55 séjours d'hospitalisation a été sélectionné, parmi lesquels une B-CV avait été détectée à l'aide du PSI 7 dans la base du PMSI des Hospices Civils de Lyon concernant l'année 2008. Le Tableau 24 présente une description des cas positifs du PSI 7 à partir des données nationales du PMSI concernant uniquement les hôpitaux publics ou privés à but non lucratif, des données complètes aux HCL et des données de la sélection réalisée pour l'évaluation de la VPP.

En 2008, les données nationales du PMSI incluant les hôpitaux publics et privés à but non lucratif rapportaient une prévalence du PSI 7 = 0,055% alors qu'aux HCL la prévalence était de 0,089%. Parmi les 75 cas positifs du PSI 7 identifiés aux HCL en 2008 la sélection réalisée pour tester la VPP de ce PSI était de 55 (73,3%) séjours d'hospitalisation. Les comparaisons effectuées entre la population définie par les cas positifs du PSI 7 issus des données nationales du PMSI (hôpitaux publics ou privés à but non lucratif uniquement) et ceux des HCL, ont montré des différences significatives concernant les facteurs suivants (Tableau 24) : l'âge moyen des patients, la durée moyenne des séjours d'hospitalisation et l'existence d'un passage des patients en réanimation. Concernant les comparaisons entre les cas positifs du PSI au HCL et la sélection établie pour tester la VPP du PSI, il n'existait pas de différence concernant l'ensemble des caractéristiques comparées (Tableau 24).

□ Valeur prédictive positive du PSI 7 et causes des cas de faux positifs

Sur les 55 cas positifs de PSI 7 sélectionnés, seize cas étaient des vrais positifs, VPP = 29,09%, IC 95% (17,63% - 42,90%). Il n'existait pas de différence concernant la distribution des facteurs étudiés (Tableau 25).

Sur les 39 cas de faux négatifs, 13 (33,3%) cas ne présentaient aucune infection d'après les informations des dossiers médicaux, 6 (15,4%) présentaient une infection d'un autre site que le cathéter, 4 (10,3%) présentaient un problème du cathéter autre qu'une infection et concernant les 16 (41,0%) derniers cas, l'infection du cathéter était le motif de l'hospitalisation. Pour ces derniers, il s'agissait de patients bénéficiant de nutrition parentérale à domicile et dont le cathéter s'était infecté lors de soins réalisés aux domiciles des patients.

Tableau 24. Caractéristiques des séjours d'hospitalisation qui définissaient les cas positifs du PSI 7 (CIM-10) à partir des données nationales du PMSI, des données exhaustives aux HCL et de la sélection des séjours d'hospitalisation réalisée pour tester la valeur prédictive positive de ce PSI en 2008.

	Echantillon des séjours du PMSI (données nationales)		Echantillon représenté par les séjours répondant aux critères du PSI aux HCL			Echantillon parmi les cas positifs de PSI aux HCL		
	N	(%)	N	(%)	P*	N	(%)	P**
Dénominateur du PSI	4 059 640		84 671					
Numérateur du PSI	2 226	(0,05)	75	(0,09)		54		
Caractéristiques des cas positifs du PSI (numérateur)								
Sexe					0,441			0,606
♂	1 417	(63,66)	51	(68,00)		40	(72,22)	
♀	809	(36,34)	24	(32,00)		15	(27,78)	
Age, moyenne (σ)	64,24	(17,09)	59,71	(16,67)	0,024	59,78	(15,14)	0,982
Durée de séjour, moyenne (σ)	22,88	(23,89)	16,80	(16,32)	0,029	17,94	(17,85)	0,706
Nb, de RSS, moyenne (σ)	2,23	(1,67)	1,64	(1,35)	0,002	1,74	(1,52)	0,693
Séjour en réanimation	635	(28,53)	13	(17,33)	0,034	7	(12,96)	0,499
Décès	173	(7,77)	2	(2,67)	0,101	0	(0,00)	0,509
Nb, de diagnostics codés, moyenne (σ)	8,56	(6,28)	7,27	(5,83)	0,080	7,48	(5,94)	0,838

Tableau 25. Valeur Prédictive Positive (VPP) du PSI 7 à partir d'un échantillon de 55 cas positifs de ce PSI parmi les séjours d'hospitalisation aux HCL en 2008.

	Echantillon parmi les cas positifs de PSI		Vrais Positifs				Faux Positifs	
	N	(%)	N	%	[IC 95%]	P	N	(%)
B-CV	55	100	16	29,09	[17,63-42,90]		39	(70,91)
Sexe						0,857		
M	40	72,73	12	30,00	[16,56-46,53]		28	(70,00)
F	15	27,27	4	26,67	[7,79-55,10]		11	(73,33)
Type de cathéter						0,432		
CVC*	23	41,82	10	43,48	[23,19-65,51]		13	(56,52)
Cathéter périphérique	22	40,00	5	22,73	[7,82-45,37]		17	(77,27)
Autres	6	10,91	1	6,25	[1,58-30,23]		5	(83,33)
Pas de cathéter	3	5,45	0	0,00			3	(100)
Non renseigné	1	1,82	0	0,00			1	(100)
Type de service						0,445		
Médecine	19	34,55	7	36,84	[16,29-61,64]		12	(63,16)
Maladies infectieuses	14	25,45	5	35,71	[12,76-64,86]		9	(64,29)
Chirurgie	16	29,10	2	12,50	[1,55-38,35]		14	(87,50)
Nutrition Clinique Intensive	3	5,45	1	33,33	[0,84-90,57]		2	(66,67)
Réanimation	3	5,45	1	33,33	[0,84-90,57]		2	(66,67)
Site hospitalier des HCL						0,653		
#C (HEH)	31	56,36	8	25,81	[11,86-44,61]		23	(74,19)
#D (Croix-Rousse)	24	43,64	8	33,33	[15,63-55,92]		16	(66,67)
Nombre de RUM						0,613		
1	34	61,82	11	32,35	[17,39-50,53]		23	(67,65)
≥2	21	38,18	5	23,81	[8,22-47,17]		16	(76,19)
Sources des informations						0,255		
Dossier papier uniquement	18	32,73	4	22,22	[6,41-47,64]		14	(77,78)
Dossier électronique uniquement	32	58,18	9	28,13	[13,75-46,75]		23	(71,88)
Dossier papier + électronique	5	9,09	3	60,00	[14,66-94,73]		2	(40,00)

2.3.2.1.3. Etude de la valeur prédictive positive du PSI 13

D'après les premières estimations réalisées en France en utilisant ce PSI avec des codes diagnostiques issus de la CIM-10, 0,52% des séjours d'hospitalisations en 2005 et 0,56% en 2006 seraient concernés par une septicémie postopératoire (cf. étude présentée dans le chapitre précédent 2.2.).

□ Description des séjours d'hospitalisation présentant un PSI 13 positif

Un échantillon initial de 86 séjours d'hospitalisation pour lesquels une septicémie postopératoire avait été détectée à l'aide du PSI 13 dans la base du PMSI des Hospices Civils de Lyon a été sélectionné pour l'année 2008. Pour 5 de ces 86 séjours (5,8 %), les dossiers médicaux des patients concernés n'ont pas été retrouvés. L'analyse des données cliniques a donc porté sur 81 séjours d'hospitalisation.

Un échantillon de 81 séjours d'hospitalisation a été sélectionné, parmi lesquels une septicémie postopératoire avait été détectée à l'aide du PSI 13 dans la base du PMSI des Hospices Civils de Lyon concernant l'année 2008. Le Tableau 26 présente une description des cas positifs du PSI 13 à partir des données nationales du PMSI concernant uniquement les hôpitaux publics ou privés à but non lucratif, des données complètes aux HCL et des données de la sélection réalisée pour l'évaluation de la VPP.

En 2008, les données nationales du PMSI incluant les hôpitaux publics et privés à but non lucratif rapportaient une prévalence du PSI 13 = 1,03% alors qu'au HCL la prévalence était de 1,07%. Parmi les 163 cas positifs du PSI 13 identifiés aux HCL en 2008 la sélection réalisée pour tester la VPP de ce PSI était de 81 (49,7%) séjours d'hospitalisation. Les comparaisons effectuées entre la population définie par cas positifs du PSI 13 issus des données nationales du PMSI (hôpitaux publics ou privés à but non lucratif uniquement) et ceux des HCL, ont montré des différences significatives concernant les facteurs suivants (Tableau 26) : le sexe, l'âge moyen des patients et l'existence d'un passage des patients en réanimation. Concernant les comparaisons entre les cas positifs du PSI au HCL et la sélection établie pour tester la VPP du PSI, il n'existait pas de différence significative à l'exception de l'existence d'un passage en réanimation (Tableau 26).

□ Valeur prédictive positive du PSI 13 et causes des cas de faux positifs

Sur les 81 cas positifs de PSI 13 sélectionnés, 21 cas étaient des vrais positifs, VPP = 25,9%, IC 95% (16,8% - 36,9%). Dans le Tableau 27, trois caractéristiques présentaient des différences significatives : entre les quatre sites des HCL, VPP moyenne comprise entre 23% et 86% ($P < 0,001$) ; entre la source de données utilisées, VPP=52% en utilisant des dossiers médicaux sous un format « papier » vs. VPP=13% en utilisant des dossiers médicaux sous un format

« électronique » ($P < 0,001$) ; et concernant spécifiquement l'utilisation du code R57.8 (*i.e.*, libellé « autre choc ») au numérateur du PSI, VPP= 4,7%, IC 95% (5,7% - 15,8%).

Sur les 60 (74,1%) cas de faux positifs, 16 (26,7%) cas présentaient au moins un critère d'exclusion qui ont échappé aux données de routine ; 12 (20,0%) cas concernaient d'autres infections que des septicémies postopératoires ; et enfin 26 (43,3%) cas concernaient des « chocs hémorragiques » qui avaient été codés pour 24 (92,3%) d'entre eux avec le code R57.8.

Tableau 26. Caractéristiques des séjours d'hospitalisation qui définissaient les cas positifs du PSI 13 (CIM-10) à partir des données nationales du PMSI, des données exhaustives aux HCL et de la sélection des séjours d'hospitalisation réalisée pour tester la valeur prédictive positive de ce PSI en 2008.

	Echantillon des séjours du PMSI (données nationales)		Echantillon représenté par les séjours répondant aux critères du PSI aux HCL			Echantillon parmi les cas positifs de PSI aux HCL		
	N	(%)	N	(%)	P^*	N	(%)	P^{**}
Dénominateur du PSI	553 950		15 246					
Numérateur du PSI	5 708	(1,03)	163	(1,07)		81		
Caractéristiques des cas positifs du PSI (numérateur)								
Sexe					0,025			0,565
♂	3 537	(61,97)	102	(62,58)		48	(58,75)	
♀	2 171	(38,03)	61	(37,42)		33	(41,25)	
Age, moyenne (σ)	64,84	(17,37)	57,01	(19,63)	<0,001	56,09	(19,72)	0,731
Durée de séjour, moyenne (σ)	33,98	(32,49)	31,13	(32,61)	0,275	25,93	(25,86)	0,214
Nb, de RSS, moyenne (σ)	3,06	(1,81)	2,80	(1,41)	0,071	3,03	(1,44)	0,255
Séjour en réanimation	3 791	(66,42)	143	(87,73)	<0,001	79	(98,75)	0,004
Décès	1 527	(26,75)	34	(22,56)	0,093	18	(22,50)	0,769
Nb, de diagnostics codés, moyenne (σ)	11,36	(6,35)	12,99	(6,58)	0,001	14,90	(6,31)	0,032

Tableau 27. Valeur Prédictive Positive (VPP) du PSI 13 à partir d'un échantillon de 81 cas positifs de ce PSI parmi les séjours d'hospitalisation aux HCL en 2008.

	Echantillon parmi les cas positifs de PSI		Vrais Positifs				Faux Positifs	
			VPP					
	N	(%)	N	%	[IC 95%]	P	N	(%)
Septicémie postopératoire	81	(100)	21	25,93	[16,82-36,86]		60	(74,07)
Sexe						0,351		
M	48	(59,26)	14	29,17	[16,95-44,06]		34	(70,83)
F	33	(40,74)	7	21,21	[8,98-38,91]		26	(78,79)
Age						0,934		
<41 ans (25 ^{ème} percentile)	20	(24,69)	5	25,00	[8,66-49,10]		15	(75,00)
[41-75[44	(54,32)	11	25,00	[13,19-40,34]		33	(75,00)
≥75 ans (75 ^{ème} percentile)	17	(20,99)	5	29,41	[10,31-55,96]		12	(70,59)
Durée de séjour (<i>médiane</i>)						0,006		
<20 jours	40	(49,38)	5	12,50	[4,19-26,80]		35	(87,50)
≥20 jours	41	(50,62)	16	39,02	[24,20-55,50]		25	(60,98)
Hôpital						<0,001		
#A (CHLS)	8	(9,88)	2	25,00	[3,19-65,09]		6	(75,00)
#C (HEH)	54	(66,67)	7	22,96	[5,37-24,90]		47	(87,04)
#E (Hôp, Cardiologique)	12	(14,81)	6	50,07	[21,09-78,91]		6	(50,00)
#F (Hôp, Neurologique)	7	(8,64)	6	85,71	[42,13-99,64]		1	(14,29)
Nombre de RUM						0,288		
1	31	(38,27)	6	19,35	[7,45-37,47]		25	(80,65)
≥2	50	(61,73)	15	30,00	[17,86-44,61]		35	(70,00)
Sources des informations						<0,001		
Dossier papier	27	(33,33)	14	51,85	[31,95-71,33]		13	(48,15)
Dossier électronique	54	(66,67)	7	12,96	[5,37-24,90]		47	(87,04)
Code diag, 2 ^{aire} R578	43	(53,09)	2	4,65	[5,68-15,81]	<0,001	41	(95,35)

2.3.2.2. Facteurs associés aux EIS identifiés par les trois PSIs sélectionnés

2.3.2.2.1. Facteurs associés aux EIS identifiés par le PSI 12

Afin d'identifier les facteurs prédictifs de la survenue d'une TVP ou d'une EP (PSI 12 positif) durant un séjour d'hospitalisation, un modèle de régression logistique multivariée a été construits pour évaluer les TVP d'un côté et les EP d'un autre côté chez des patients ayant été hospitalisés respectivement pour une arthroplastie de la hanche (*i.e.*, prothèse totale ou partielle) ou une arthroplastie du genou (*i.e.*, prothèse totale ou partielle du genou) (Tableaux 28 et 29, un pour chacune des deux chirurgies). Les variables prédictives intégrées aux modèles ont été : l'âge et le sexe du patient, le nombre de diagnostics associés codés par séjour, l'année et le type d'établissement.

Concernant les thromboses veineuses postopératoires, le PSI 12 a montré certaines différences entre les patients ayant été hospitalisés pour une arthroplastie de la hanche et ceux hospitalisés pour une arthroplastie du genou. Ces différences ont reposé principalement sur les critères de performance du modèle. Appliqué aux patients hospitalisés pour une arthroplastie de la hanche, le modèle a montré à la fois une calibration suffisante (test d'Hosmer-Lemeshow non significatif) et une meilleure capacité à discriminer l'indicateur destiné à mesurer la TVP postopératoire (Tableau 28). L'autre résultat important était qu'il n'existait pas a priori d'impact lié à l'année des données, à l'exception de 2006 pour la population des patients hospitalisés pour une arthroplastie du genou ($P=0,012$).

Dans le Tableau 29 concernant les EP mesurées par le PSI 12, le modèle a montré des critères de performances sensiblement meilleurs avec la population de patients hospitalisés pour une arthroplastie du genou qu'avec la population des patients hospitalisés pour une arthroplastie de la hanche. La différence montrée concernant la valeur du C-statistique n'était toutefois pas significative (non chevauchement des intervalles de confiance entre les deux groupes définis par les deux populations de patients). Aussi, l'année d'étude n'était pas un facteur prédictif significatif d'identification de l'événement d'EP par le PSI 12, à l'exception de l'année 2006 pour la population des patients hospitalisés pour une arthroplastie du genou ($P=0,002$).

Enfin, le type d'établissement (privé à but lucratif vs. public) était un facteur prédictif significatif de l'identification d'une TVP ou d'une EP par le PSI 12 ($P<0,001$). Nous avons exploré la corrélation potentielle entre le nombre de diagnostics codés pour les séjours d'hospitalisation dans les deux types d'établissements. Nous avons montré qu'il n'existait pas de corrélation (Figure 22).

Tableau 28. Facteurs associés aux EIS identifiés par les cas positifs du PSI 12 pour sa composante « thrombose veineuse profonde » uniquement en utilisant un modèle de régression logistique avec les données du PMSI de la région Rhône-Alpes en 2004, 2005 et 2006 concernant les prises en charges des patients hospitalisés en chirurgie pour une prothèse de hanche ou de genou.

Variables	Prothèse de Hanche			Prothèse de Genou		
	OR	(IC 95%)	P	OR	(IC 95%)	P
TVP						
Sexe (M)	1			1		
F	1,76	(1,47-2,10)	<0,001	1,33	(1,14-1,54)	<0,001
Age (<60)	1			1		
≥60	1,40	(1,16-1,70)	<0,001	1,13	(0,97-1,31)	0,121
Nb diag. 2aires (≤1)	1			1		
2	4,69	(3,46-6,35)	<0,001	3,50	(2,72-4,50)	<0,001
≥3	8,48	(6,56-10,97)	<0,001	6,30	(5,08-7,81)	<0,001
Année (2004)	1			1		
2005	1,24	(0,99-1,54)	0,057	1,00	(0,82-1,21)	0,997
2006	1,15	(0,94-1,39)	0,175	0,80	(0,67-0,95)	0,012
Type d'Ets (Public)	1			1		
Privé	0,62	(0,53-0,72)	<0,001	0,54	(0,47-0,63)	<0,001
Performance du modèle	AIC = 6721 & BIC = 6791 H-L = 11,32 (P=0,184) C-stat, = 0,740 (0,724-0,757)			AIC = 7055 & BIC = 7120 H-L = 17,23 (P=0,029) C-stat, = 0,693 (0,676-0,710)		

Tableau 29. Facteurs associés aux EIS identifiés par les cas positifs du PSI 12 pour sa composante « embolie pulmonaire » uniquement en utilisant un modèle de régression logistique avec les données du PMSI de la région Rhône-Alpes en 2004, 2005 et 2006 concernant les prises en charges des patients hospitalisés en chirurgie pour une prothèse de hanche ou de genou.

Variables	Prothèse de Hanche			Prothèse de Genou		
	OR	(IC 95%)	P	OR	(IC 95%)	P
EP						
Sexe (M)	1			1		
F	0,98	(0,71-1,37)	0,920	1,77	(1,11-2,82)	0,017
Age (<60)	1			1		
≥60	1,48	(1,00-2,19)	0,049	2,35	(1,37-4,02)	0,002
Nb diag. 2aires (≤1)	1			1		
2	3,05	(1,41-6,59)	0,005	9,57	(3,17-28,90)	<0,001
≥3	12,23	(6,86-21,79)	<0,001	27,81	(10,10-76,51)	<0,001
Année (2004)	1			1		
2005	1,03	(0,69-1,55)	0,889	0,71	(0,43-1,20)	0,200
2006	0,68	(0,46-1,00)	0,050	0,47	(0,30-0,76)	0,002
Type d'Ets (Public)	1			1		
Privé	0,51	(0,37-0,70)	<0,001	0,23	(0,15-0,35)	<0,001
Performance du modèle	AIC = 2002 & BIC = 2072 H-L = 11,43 (P=0,179) C-stat, = 0,771 (0,741-0,801)			AIC = 1162 & BIC = 1227 H-L = 8,66 (P=0,372) C-stat, = 0,812 (0,772-0,852)		

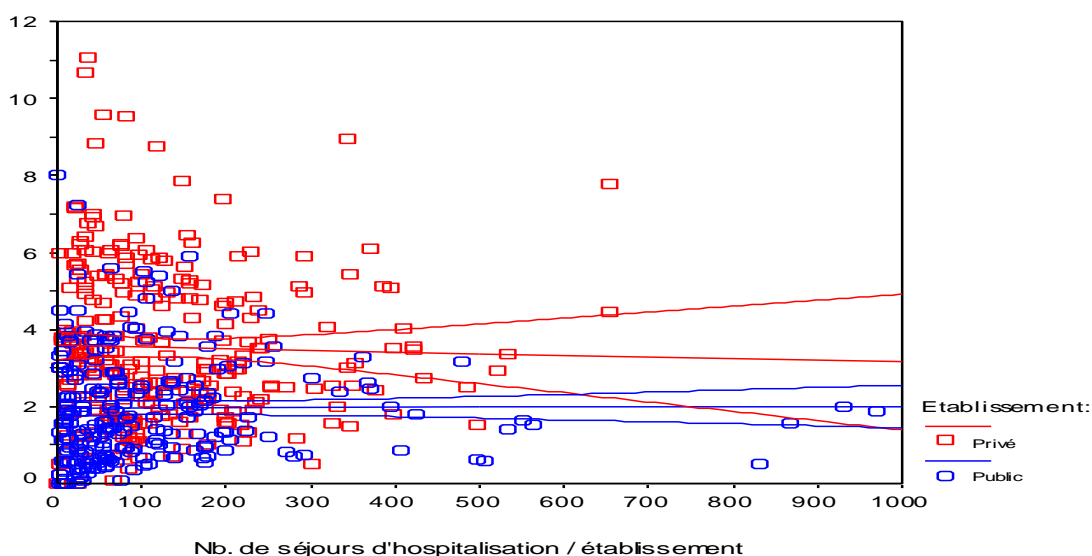


Figure 22. Absence de corrélation entre le nombre de diagnostics codés par établissement et le nombre de séjours à risque par établissement concernant le PSI 12 d'embolie pulmonaire et de thrombose veineuse profonde postopératoire dans la région Rhône-Alpes entre 2004 et 2006 (hôpitaux publics ou assimilés, $R=0,026$; hôpitaux privés à but lucratif, $R=0,010$)

2.3.2.2.2. Facteurs associés aux EIS identifiés par le PSI 7

Afin d'identifier les variables associées à la survenue d'une bactériémie liée à la présence d'un cathéter vasculaire (PSI 7 positif), un modèle de régression logistique multivariée a été construit (Tableau 30) pour chacune des années étudiées (2005 et 2006). Les variables d'ajustement ont été les mêmes pour les 2 modèles : âge et sexe du patient, nombre de diagnostics associés codés pour le séjour, passage en réanimation et/ou en soins intensifs, et volume d'activité de l'établissement.

L'un des trois principaux résultats a été la force de l'association entre un passage des patients en réanimation et la survenue d'une infection liée à un cathéter vasculaire ($OR=3.08$ [$2.70-3.52$]).

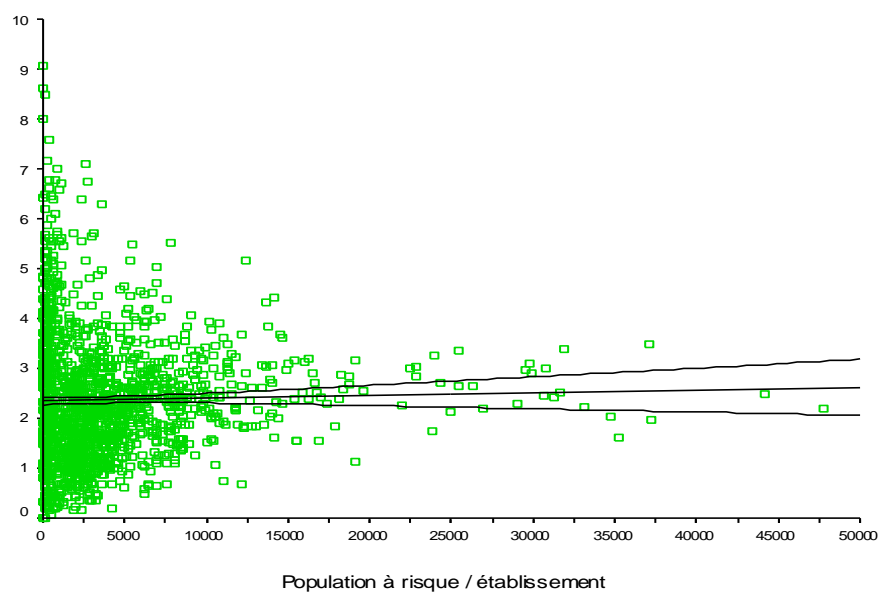
Le second résultat majeur a été que les établissements avec les volumes d'activité les plus importants (en nombre de séjours inclus au dénominateur du PSI 7) montraient des risques plus importants de bactériémie liée au cathéter vasculaire identifiés par le PSI 7 que les établissements avec des volumes d'activités plus faibles. Aussi, nous avons contrôlé qu'il n'existait pas de facteur de confusion lié au nombre de diagnostics codés par séjours d'hospitalisation en rapport avec la taille des hôpitaux inclus et il n'existait pas de corrélation entre le nombre de diagnostics codés et le nombre de séjours d'hospitalisation à risque (dénominateur du PSI), concernant les deux années de l'étude, 2005 (Figure 23A) et 2006 (Figure 23B).

Enfin, le troisième résultat important était l'absence de différence entre la performance du modèle appliqué en 2005 et en 2006.

Tableau 30. Facteurs associés aux EIS identifiés par les cas positifs du PSI 7 en utilisant un modèle de régression logistique avec les données du PMSI national en 2005 et 2006 concernant les prises en charges des patients hospitalisés ayant eu au moins une partie de leur séjour effectuée en service de réanimation ou soins intensifs.

Variables	Données Nationales du PMSI, 2005			Données Nationales du PMSI, 2006		
	OR	(IC 95%)	P	OR	(IC 95%)	P
Sexe (ref. : F)						
M	1,79	(1,64-1,96)	<0,001	1.72	(1.58-1.87)	<0.001
Age (ref. = [18-40])						
[40-75[2,57	(2,19-3,01)	<0,001	2.28	(1.97-2.63)	<0.001
≥75	2,24	(1,90-2,63)	<0,001	2.17	(1.88-2.51)	<0.001
Nb. de Diag. 2^{aire} (ref. ≤2)						
[3-5[4,47	(3,85-5,20)	<0,001	4.17	(3.62-4.80)	<0.001
[5-8[9,83	(8,51-11,35)	<0,001	8.14	(7.10-9.33)	<0.001
≥8	26,52	(22,94-30,66)	<0,001	24.76	(21.63-28.34)	<0.001
Rea / SI (ref. : non)						
REA	3,08	(2,70-3,52)	<0,001	3.87	(3.45-4.35)	<0.001
SIREA	2,27	(1,90-2,71)	<0,001	2.62	(2.29-3.01)	<0.001
SI	1,39	(1,17-1,66)	<0,001	1.69	(1.46-1.96)	<0.001
Vol. d'activité (ref. : <4000)						
[4000-7500[1,14	(0,99-1,32)	0,074	0.96	(0.84-1.11)	0.611
[7500-13500[1,43	(1,24-1,64)	<0,001	1.35	(1.19-1.54)	<0.001
≥13500	1,54	(1,35-1,76)	<0,001	1.42	(1.26-1.61)	<0.001
Performance du modèle	AIC = 34227 BIC = 34404 H-L= 6,25 (P=0,619) C-stat = 0,856 (0,847-0,865)			AIC = 39742 BIC = 39920 H-L= 13,41 (P=0,099) C-stat = 0,859 (0,852-0,866)		

A) 2005



B) 2006

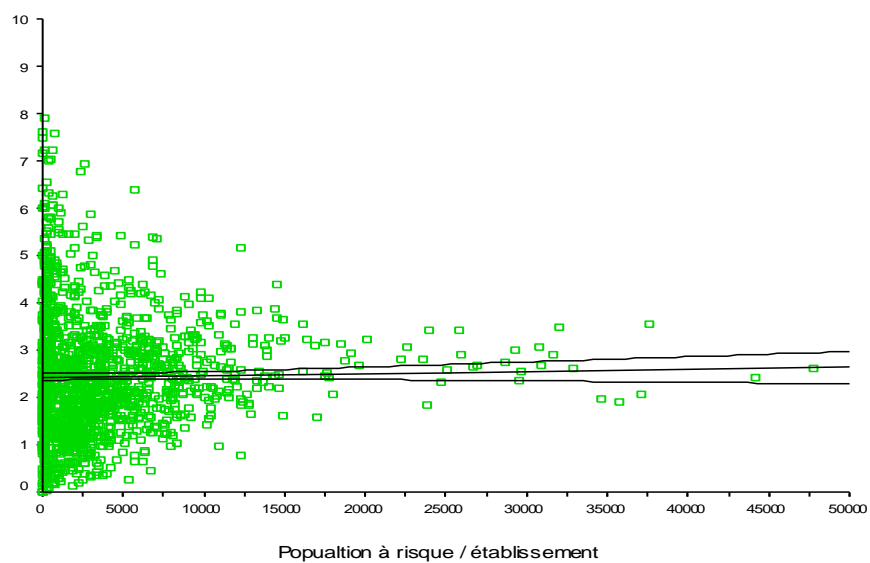


Figure 23. Absence de corrélation entre le nombre de séjours à risque par établissement et le nombre de diagnostics codés par établissement concernant le PSI 7 de bactériémie liée au cathéter vasculaire, respectivement en 2005 ($R=0,022$) et en 2006 ($R=0,028$).

2.3.2.2.3. Facteurs associés aux EIS identifiés par le PSI 13

Afin d'identifier les variables associées à la survenue d'une septicémie postopératoire au cours d'un séjour d'hospitalisation (PSI 13 positif), deux modèles de régression logistique multivariée ont été construits (Tableau 31), un pour chacune des années étudiées, intégrant les variables : âge et sexe du patient, nombre de diagnostics associés codés pour le séjour et volume d'activité par établissement.

Deux résultats importants sont rapportés dans le Tableau 31. Tout d'abord la très bonne performance du modèle et l'absence de différence entre 2005 et 2006. Ensuite, les établissements représentés dans la catégorie d'établissements avec les volumes d'activité les plus élevés (≥ 2800) montraient des risques significativement plus importants que les petits établissements ($P < 0,001$) pour les deux années. L'étude de ce PSI, ne présentait pas de corrélation entre le nombre de diagnostics codés et le nombre de séjours d'hospitalisation à risque par établissement (dénominateur du PSI), concernant les deux années de l'étude, 2005 et 2006 (Figure 24).

Tableau 31. Facteurs associés aux EIS identifiés par les cas positifs du PSI 13 en utilisant un modèle de régression logistique avec les données du PMSI national en 2005 et 2006.

Variables	Données Nationales du PMSI, 2005			Données Nationales du PMSI, 2006		
	OR	(IC 95%)	P	OR	(IC 95%)	P
Sexe (ref. : F)						
M	1,35	(1,28-1,42)	<0,001	1,31	(1,24-1,38)	<0,001
Age (ref. = [18-40])						
[40-75[1,04	(0,94-1,14)	0,463	0,99	(0,90-1,08)	0,286
≥ 75	1,16	(1,04-1,28)	0,005	1,01	(0,92-1,11)	0,302
Nb. de Diag. 2^{aire} (ref. = 1)						
0	0,01	(0,00-0,04)	<0,001	0,01	(0,00-0,06)	<0,001
[2-4[4,23	(3,46-5,17)	<0,001	4,53	(3,62-5,66)	<0,001
[4-8[20,38	(16,86-24,63)	<0,001	23,56	(19,07-29,11)	<0,001
≥ 8	161,24	(133,77-194,35)	<0,001	200,42	(162,66-246,94)	<0,001
Vol. d'activité (ref. : <350)						
[350-750[1,09	(0,89-1,34)	0,403	1,18	(0,95-1,48)	0,136
[750-1250[1,14	(0,94-1,39)	0,175	1,06	(0,86-1,32)	0,574
[1250-2800[1,04	(0,86-1,26)	0,658	1,07	(0,87-1,33)	0,516
≥ 2800	1,62	(1,34-1,95)	<0,001	1,84	(1,49-2,27)	<0,001
Performance du modèle						
	AIC = 55687 BIC = 55831			AIC = 57721 BIC = 57865		
	H-L= 11,48 (P=0,176)			H-L= 11,86 (P=0,158)		
	C-stat = 0,921 (0,918-0,923)			C-stat = 0,924 (0,921-0,927)		

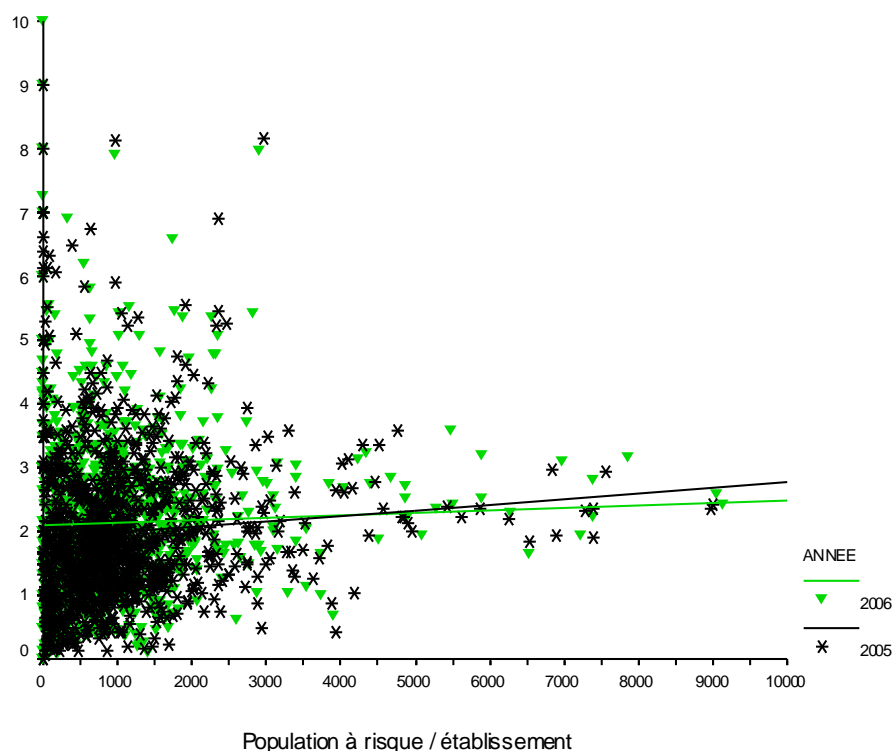


Figure 24. Absence de corrélation entre le nombre de séjours à risque par établissement et le nombre de diagnostics codés par établissement concernant le PSI 13 de septicémie postopératoire, respectivement en 2005 ($R=0,077$) et en 2006 ($R=0,052$).

2.3.3. Commentaires

Cette étude rapportant les travaux qui ont constitué la deuxième partie du projet a permis d'évaluer la précision de la mesure de trois PSIs. Trois points importants ont été montrés par l'analyse de la VPP de ces PSIs et surtout de l'identification des causes des cas de faux positifs : *i*) l'existence de variations importantes de la VPP selon les spécialités chirurgicales et la raison chirurgicale d'hospitalisation ; *ii*) le biais créé par la règle du codage du diagnostic principal jusqu'au 31 mars 2009 en France (*i.e.*, diagnostic principal [DP] = le diagnostic mobilisant le plus de ressources. Le DP n'était donc pas toujours en rapport avec la raison de l'hospitalisation) ; et *iii*) l'inclusion au numérateur de codes diagnostiques inappropriés desservant la VPP des PSIs.

Les résultats de ces premières analyses des PSIs ont montré, outre leur intérêt, que :

- Des conditions plus restrictives du dénominateur devraient probablement être appliquées pour améliorer les performances de certains PSI (sous-groupe des patients ayant eu un passage en réanimation pour le PSI 7, patients hospitalisés pour une prothèse totale de hanche ou de genou dans le cas du PSI 12) ;
- Il pourrait exister une complémentarité entre les PSI 7 et 13.

Dans notre analyse des facteurs associés aux EIS identifiés par le PSI 7, la sélection d'une population à risque se révèle être une condition importante. Les patients ayant un passage en service de réanimation durant leur hospitalisation seraient plus à risque d'une bactériémie liée au cathéter vasculaire (Tableau 30). Cela pourrait s'expliquer par le fait qu'en réanimation le taux d'exposition des patients à un cathéter veineux central (CVC) est élevé d'après les données de surveillance produite par le RAISIN en France, de l'ordre de plus de 60% des patients. Aussi, l'exposition à un cathéter vasculaire est une condition sine qua non de ce PSI, à l'évidence.

Dans le cas des EIS il peut exister des différences importantes entre plusieurs définitions permettant d'identifier la survenue d'un même événement selon que l'on se place dans un pays ou un autre, dans un hôpital ou un autre ou entre différents profils de soignant. Par exemple le cas des bactériémies liées au cathéter vasculaire peut être caractéristique : il existe la possibilité de définir plusieurs niveaux d'infection allant de la simple colonisation du cathéter (*i.e.*, définition large et relativement peu spécifique) à la bactériémie liée au cathéter (*i.e.*, plus restreinte et plus spécifique).

Mieux définir le contenu des PSIs, notamment en clarifiant la notion d'exposition des patients aux soins pourrait être envisagé pour améliorer la validité des PSIs.

Certaines améliorations pourraient également reposer sur une adaptation plus approfondie des indicateurs aux règles de codage spécifiques aux systèmes utilisés (*i.e.*, CIM-10, CCAM, GHM dans le cadre du PMSI en France ; CIM-10-GM, CHOP et APDRG en Suisse).

Les résultats des comparaisons des PSIs avec les données issues d'un recueil des informations cliniques dans les dossiers médicaux correspondant aux séjours des PSIs dans notre étude, présentent certaines limites. Tout d'abord, la sélection des séjours n'était pas aléatoire, mais répondait à rentabiliser au mieux les moyens alloués pour réaliser ce travail. Nous avons donc sélectionné les sites des HCL et les services qui ont rapporté les plus grands nombres de cas positifs de PSI. Aussi, la validité interne des mesures de VPP peut être remise en cause au niveau de l'ensemble des HCL.

Il apparaît aujourd'hui que certains de ces PSIs sont prometteurs mais ne peuvent être utilisés en l'état pour la plupart. Leur construction doit être affinée, en fonction des enseignements de cette première expérimentation. Par ailleurs, l'évaluation de la VPP en utilisant un retour systématique aux dossiers médicaux devrait être élargie en intégrant les données de plusieurs centres, constitutifs d'un panel représentatif d'établissements, et être complétée par l'utilisation d'autres sources de données (*i.e.*, données de surveillance systématisées, données de registres...), si elles existent et si elles sont disponibles.

2.4. ETUDE DE LA CONCORDANCE D'UNE SELECTION DE COMORBIDITES CODEES APRES L'INTRODUCTION DE LA CIM-10 EN SUISSE

La qualité du codage des données de routine des séjours d'hospitalisation demeure le point essentiel du développement d'indicateurs utilisant des codes diagnostiques, des codes de procédures et des codes destinés à grouper les patients sur la base de leurs comorbidités (*i.e.*, DRG, GHM, AP-DRG, APR-DRG).

L'étude présentée dans l'article qui suit avait pour but de montrer la qualité du codage dans trois hôpitaux de la Suisse francophone considérant une mesure répétée à trois reprises. L'utilisation d'une sélection des comorbidités constituant les indices de Charlson^[47] et d'Elixhauser^[48] s'inscrit à l'origine dans les priorités définies par le consortium IMECCHI^[46].

Bien que cette étude ne présente pas une relation directe avec une évaluation des codes inclus dans les algorithmes des PSI, son intérêt est majeur pour identifier, sur la base d'une série de comorbidités devenues usuelles, les conditions favorables à des améliorations significatives de la qualité du codage des diagnostics en général, et donc de ceux entrant dans la composition des algorithmes des PSIs.

Aussi, l'ambition des PSIs pour comparer plusieurs hôpitaux ou établir des études de surveillance longitudinales ne pourra être satisfaisante sans la prise en compte de variables permettant de caractériser le case-mix des patients hospitalisés. L'index et le score de Charlson est un exemple qui a montré des perspectives intéressantes dans le cadre de cet objectif.

L'étude présentée dans l'article original qui suit*, a été réalisée dans le cadre d'un subside de recherche alloué par le Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique.

* Januel JM, Luthi JC, Quan H, Borst F, Taffe P, Ghali WA, Burnand B. **Improved accuracy of comorbidity coding over time after the introduction of ICD-10 administrative data.** *BMC Health Services Research* 2011;11:194 doi:10.1186/1472-6963-11-194

Dans cette étude nous avons montré une amélioration de la concordance (*i.e.*, test de Kappa) et de la sensibilité du codage entre 1999 et 2003 par rapport aux données issues d'un retour aux dossiers médicaux dans une sélection de séjours de trois hôpitaux de Suisse francophone. Ces améliorations étaient indépendantes du type de l'hôpital (universitaire ou non). Enfin, nous avons identifié la mise en place des codeurs professionnels au sein de ces trois hôpitaux comme un facteur prépondérant lié aux améliorations constatées.

RESEARCH ARTICLE

Open Access

Improved accuracy of co-morbidity coding over time after the introduction of ICD-10 administrative data

Jean-Marie Januel^{1*}, Jean-Christophe Luthi^{1,2}, Hude Quan^{4,5}, François Borst³, Patrick Taffé¹, William A Ghali^{4,5,6} and Bernard Burnand¹

Abstract

Background: Co-morbidity information derived from administrative data needs to be validated to allow its regular use. We assessed evolution in the accuracy of coding for Charlson and Elixhauser co-morbidities at three time points over a 5-year period, following the introduction of the International Classification of Diseases, 10th Revision (ICD-10), coding of hospital discharges.

Methods: Cross-sectional time trend evaluation study of coding accuracy using hospital chart data of 3'499 randomly selected patients who were discharged in 1999, 2001 and 2003, from two teaching and one non-teaching hospital in Switzerland. We measured sensitivity, positive predictive and Kappa values for agreement between administrative data coded with ICD-10 and chart data as the 'reference standard' for recording 36 co-morbidities.

Results: For the 17 the Charlson co-morbidities, the sensitivity - median (min-max) - was 36.5% (17.4-64.1) in 1999, 42.5% (22.2-64.6) in 2001 and 42.8% (8.4-75.6) in 2003. For the 29 Elixhauser co-morbidities, the sensitivity was 34.2% (1.9-64.1) in 1999, 38.6% (10.5-66.5) in 2001 and 41.6% (5.1-76.5) in 2003. Between 1999 and 2003, sensitivity estimates increased for 30 co-morbidities and decreased for 6 co-morbidities. The increase in sensitivities was statistically significant for six conditions and the decrease significant for one. Kappa values were increased for 29 co-morbidities and decreased for seven.

Conclusions: Accuracy of administrative data in recording clinical conditions improved slightly between 1999 and 2003. These findings are of relevance to all jurisdictions introducing new coding systems, because they demonstrate a phenomenon of improved administrative data accuracy that may relate to a coding 'learning curve' with the new coding system.

Keywords: ICD-10, Agreement, Administrative Data, Co-morbidity

Background

Administrative data are widely used to examine various health and policy related issues, such as health outcomes, utilisation of services, quality of care and surveillance [1-6]. One major asset of using administrative data is that they cover large populations, are ready to be analyzed, and contain detailed clinical and outcome information. There have been a number of studies assessing the accuracy of administrative data [7-16]. However, the validity

of using administrative data for research purposes has been questioned repetitively [7-10] because several studies demonstrate variable and sometimes suboptimal agreement between chart data and administrative data [11-16].

Studies have shown variable accuracy across jurisdictions. Relatively little is known about trends over time in accuracy of coding and, in particular, coding "learning curves" after introduction of a new coding system. Canada, for example, introduced the International Classification of Diseases, 10th revision, (ICD-10) [17] recently, between 2002 and 2007, [18] with each province doing so on a different schedule, and there was no available

* Correspondence: Jean-Marie.Januel@chuv.ch

¹Institute of Social and Preventive Medicine, CHUV and University of Lausanne, Switzerland

Full list of author information is available at the end of the article

information on the possible existence of coding learning curve effects on data validity. One study assessed the accuracy one year after the introduction in Alberta (Canada), [19] but without time trend investigation. ICD-10 was introduced in Switzerland in 1998. This study assesses data accuracy in the five years following the implementation of ICD-10 in the French part of Switzerland, with assessments of administrative data accuracy relative to charts in 1999, 2001, and 2003. Our primary research question of interest was to determine whether there was evidence of improved data accuracy.

Methods

Study Population

This time trend evaluation study was based on three cross-sectional analyses of randomly selected administrative discharge records from three Swiss hospitals collected in 1999, 2001 and 2003. Two teaching hospitals and one non-teaching were included. Each of the two teaching hospitals has more than 1000 beds and over 30'000 discharges per year, while the non-teaching hospital has 300 beds and 12'000 discharges per year. For these three hospitals, the data were used for reimbursement at the date of the study start. Professional coders were nurses with at least 5 years of clinical practice and at least one year of training as a coder. Professional coders were introduced before 1999 for one teaching hospital and between 1999 and 2001 for the one other teaching and the non-teaching hospital. We randomly selected 500 records among patient discharges in 1999, 2001 and 2003 from each hospital, thus collecting 1500 records from each hospital, totalling 4'500 records. We included patients 16 years of age or older who stayed in the hospital for at least 24 hours and were discharged from any acute care wards from these hospitals. Of the 4'500 randomly selected patients, we excluded 1001 patients for the following reasons: eight patients because they left the hospital against medical advice, three because their age was less than 16 years, 11 because their length of stay (LOS) was less than 24 hours, and 979 because their charts could not be located.

The study was approved by the respective ethic committees of the three cantons.

Chart Data Abstraction

We identified charts through the chart number recorded in the administrative data. Chart abstraction was performed by two trained research nurses who read the entire chart, including admission and transfer notes, physician daily progress notes and orders, consultation notes, operative notes, diagnostic imaging and exam reports, discharge and narrative summaries and pathology reports. One research nurse undertook the data abstraction for each chart. The detailed chart review

process took approximately 45 minutes per chart, on average. The reviewers extracted information about patient age and sex, length of stay, death and Charlson [20] and Elixhauser [21] co-morbidities. Presence or absence of these co-morbidities was determined using the definitions described by Charlson et al. [20] and a chart abstraction instrument developed by a Canadian research team [19] for determining the Elixhauser co-morbidities [21]. All diagnoses corresponding to the definition of each non-redundant co-morbidity from Charlson and Elixhauser indices were identified by the two research nurses in the medical records. We excluded the condition 'Other neurological disorders' from the chart review process because its definition is too broad and vague. The inter-rater agreement between the two reviewers was assessed before the chart abstraction process. Kappa values ranged from -0.04 to 1.00 among 50 charts. Out of 30 co-morbidities assessed, 16 had substantial agreement (Kappa: 0.60-0.79), 10 had moderate agreement (Kappa: 0.40-0.59), and 4 had fair or poor agreement (Kappa < 0.40) [22]. We further trained the reviewers through discussion of results from this agreement test. Chart data abstraction was performed between 2005 and 2007.

Defining Co-morbidities in Administrative Data

Charlson [20] and Elixhauser [21] indices were derived from ICD10 coding algorithms. Each administrative hospital discharge record contains a unique personal identification number, patient chart number, and up to 30 diagnoses in one teaching hospital, and up to 10 diagnoses in the other teaching hospital and in the non-teaching hospital. We used a recently developed ICD-10 coding algorithm [23] to define the 36 non-redundant Charlson and Elixhauser co-morbidities in these administrative data.

Matching comparisons between ICD-10 data and Chart Review Data

Comparisons were based on the match between ICD-10 data and chart review data for the same hospital discharges, in the three hospitals samples and studied years, respectively, using the unique personal identification number. As explained above, we developed two comparative databases, one using ICD-10 data and the other using chart review. For each hospital discharge, we matched chart review data and non-redundant co-morbidities from Charlson and Elixhauser indices that had been identified using ICD-10. Then, we performed pairwise analyses that were constituted by ICD-10 data and chart review data for all hospital discharges in our study and for all non-redundant Charlson and Elixhauser indices co-morbidity, respectively.

Statistical Analysis

The prevalence of the Charlson and Elixhauser co-morbidities in administrative data and chart review, as well as their difference (i.e. prevalence difference, $\Delta_{\text{Chart-ICD}}$), were assessed for each year and co-morbidity. Ninety-five percent confidence intervals for $\Delta_{\text{Chart-ICD}}$ were calculated using the formula for the comparison of two binomial proportions, accounting for sampling weights. The heterogeneity in prevalence differences across the three years was assessed by the Cochran Q statistic for each co-morbidity, respectively [24].

The accuracy of the administrative data was determined using chart data as the 'reference standard'. We calculated the sensitivity (Se) and positive predictive value (PPV) for each co-morbidity and year. We assessed the impact of the year using logistic regression analysis for survey sampling and global Wald test. The dependent variable was the "sensitivity" and the study year was a covariate (the reference year was 1999 and an odds-ratio was estimated for 2001 and 2003, respectively). A P-value < 0.05 was considered as significant.

Using a different perspective, we also calculated Cohen's Kappa index value along with its 95% confidence interval to assess the agreement between the ICD-10 and Chart review for each co-morbidity and year. These 95% CI intervals were used to assess pairwise differences between the indexes [25,26]. No multiple testing adjustments were performed [27]. Finally, the co-morbidity counts, determined for both Charlson and Elixhauser items, for the ICD-10 and chart review data were grouped into 4 ordinal categories. The categories were 0, 1, 2 or 3, and 4 or higher for the Charlson index, and 0, 1 and 2, 3-5, and 6 and higher for the Elixhauser index. A weighted Kappa index between ICD-10 and chart review data, with weights $1-|i-j|/(4-1)$ where i and j indicates the rows and columns of the 4 categories, respectively, was calculated for each year.

Various sampling fractions were used, as the number of missing or excluded patients differed across hospitals and years: 0.962 (481/500) for the first teaching hospital, 0.722 (361/500) for the second teaching hospital and 0.632 (316/500) for the non-teaching hospital in 1999, 0.952 (476/500) for first teaching hospital, 0.806 (403/500) for second teaching hospital and 0.632 (316/500) for the non-teaching hospital in 2001, and 0.992 (496/500) for first teaching hospital, 0.910 (455/500) for the second teaching hospital and 0.390 (195/500) for the non-teaching hospital in 2003.

All statistical analyses were performed using the SAS Software version 9.2, Cary, NC, USA.

Results

We analyzed 3'499 patient records (77.8% of 4500). The mean age (standard deviation) was 58.1 years (19.2) in

1999, 57.3 (20.5) in 2001, and 55.3 (20.1) in 2003 ($p = 0.42$). The sex ratio (Female/Male) was 1.14 in 1999, 1.08 in 2001, and 1.05 in 2003 ($p = 0.58$).

The mean number of diagnoses coded was 4.01 (2.8), across all hospitals. The mean number of diagnoses differed between the three hospitals ($p < 0.001$): 4.99 (2.8) in the first teaching hospital with up to 30 diagnoses coded, 3.29 (2.7) in the second teaching hospital with up to 10 diagnoses coded, and 3.33 (2.4) in the non teaching hospital with up to 10 diagnoses coded. Table 1 presents the prevalence of the 36 co-morbidities by data source across study years. In general, administrative data under-reported 33 conditions but reported similar levels of moderate and severe liver disease, any tumour and lymphoma compared to chart review data. The prevalence difference, $\Delta_{\text{Chart-ICD}}$, ranged from -0.5% to 15.1% in 1999, from -0.6% to 16.1% in 2001, and from -1.7% to 12.2% in 2003. The difference in trend $\Delta_{\text{Chart-ICD}}$ across the three years was significant for 33 co-morbidities. No significant differences were observed for myocardial infarction, any tumor and metastatic cancer.

Indicators of accuracy of administrative data and of agreement between chart review data and administrative data by study year are presented in Table 2. For the 17 variables of the Charlson co-morbidity index, sensitivities ranged from 17.4% to 64.1% (median 36.5%) in 1999, from 22.2% to 64.6% (median 42.5%) in 2001 and from 8.4% to 75.6% (median 42.8%) in 2003. For the 29 Elixhauser co-morbidities, sensitivities ranged from 1.9% to 64.1% (median 34.2%) in 1999, from 10.5% to 66.5% (median 38.6%) in 2001 and from 5.1% to 76.5% (median 41.6%) in 2003. Out of 36 conditions, there was an increase in sensitivity for the 30 following conditions between 1999 and 2003: cardiac arrhythmias*, myocardial infarction, peripheral vascular disease, pulmonary circulation disorders, valvular disease*, cerebrovascular disease, hemiplegia or paraplegia, hypertension*, diabetes without complication, hypothyroidism, peptic ulcer, peptic ulcer excluding bleeding, liver disease, mild liver disease, moderate and severe liver disease, any tumour, metastatic cancer*, solid tumour without metastasis, blood loss anaemia, deficiency anaemia, fluid electrolytic disorder*, weight loss, obesity*, alcohol abuse, drug abuse, dementia, psychosis, depression (statistically significant for 6 of those(*)). A decrease was observed for the 6 following conditions: diabetes with complications, lymphoma, renal failure, rheumatic disease*, AIDS/HIV, coagulopathy (statistically significant for only 1 of them (*)).

Kappa values ranged from 0.05 to 0.78 in 1999, from 0.17 to 0.71 in 2001 and from 0.06 to 0.77 in 2003 across the 36 non redundant conditions from both Charlson and Elixhauser (see Table 2 and Figure 1). Between 1999 and 2003, Kappa values increased for 29 co-morbidities and decreased for seven (Table 2). The

Table 1 Prevalence of Charlson and Elixhauser Co-morbidities in ICD-10 Administrative and Chart Data by Study Year, N = 3'449*

COMORBIDITIES	Prevalence of co-morbidities						Prevalence difference, $\Delta_{\text{Chart-ICD}}$						P-value**
	1999 (n = 1'158)		2001 (n = 1'195)		2003 (n = 1'146)		1999		2001		2003		
	ICD-10 N1	Chart N2	ICD-10 N1	Chart N2	ICD-10 N1	Chart N2	Δ %	(95%CI) %	Δ %	(95%CI) %	Δ %	(95%CI) %	
Cardiac arrhythmias ²	85 (5.7)	237 (15.9)	133 (8.9)	292 (19.5)	144 (9.6)	229 (15.3)	10.2	(9.1-11.3)	10.6	(9.3-11.9)	5.6	(4.0-7.3)	< 0.001
Congestive heart failure ^{1,2}	76 (5.1)	302 (20.2)	80 (5.3)	285 (19.0)	85 (5.6)	268 (17.9)	15.1	(13.8-16.4)	13.7	(12.5-14.1)	12.2	(10.5-14.0)	< 0.001
Myocardial infarction ^{1(a)}	49 (3.2)	64 (4.3)	57 (3.8)	48 (3.2)	57 (3.8)	70 (4.7)	1	(0.3-1.8)	-0.6	(-1.3-0.1)	0.9	(-0.4-2.2)	0.437
PVD ^{1,2}	43 (2.9)	159 (10.6)	74 (4.9)	316 (21.0)	59 (3.9)	168 (11.2)	7.7	(6.9-8.5)	16.1	(14.9-17.3)	7.3	(6.1-8.4)	< 0.001
PCD ²	20 (1.4)	49 (3.3)	31 (2.1)	68 (4.5)	27 (1.8)	55 (3.7)	1.9	(1.4-2.5)	2.5	(1.8-3.1)	1.9	(1.2-2.5)	< 0.001
Valvular disease ²	45 (3.0)	134 (8.9)	61 (4.1)	186 (12.4)	103 (6.9)	149 (10.0)	6	(5.1-6.8)	8.3	(7.2-9.4)	3.1	(1.6-4.6)	< 0.001
CEVD ^{1,2}	58 (3.9)	127 (8.5)	73 (4.9)	162 (10.8)	74 (4.9)	123 (8.2)	4.6	(3.6-5.6)	5.9	(4.9-7.0)	3.3	(2.0-4.5)	< 0.001
Hemiplegia or paraplegia ^{1,2}	17 (1.1)	88 (5.9)	31 (2.1)	101 (6.8)	36 (2.4)	90 (6.0)	4.7	(4.1-5.4)	4.7	(4.0-5.5)	3.6	(2.5-4.7)	< 0.001
Hypertension ²	230 (15.4)	437 (29.2)	311 (20.7)	443 (29.6)	366 (24.4)	457 (30.5)	13.8	(12.2-15.4)	8.9	(7.3-10.5)	6.1	(3.6-8.5)	< 0.001
CPD ^{1,2}	57 (3.8)	161 (10.8)	87 (5.8)	174 (11.6)	109 (7.3)	205 (13.6)	7	(6.0-7.9)	5.8	(4.8-6.8)	6.4	(4.9-7.9)	< 0.001
Diabetes													
- with complication ^{1,2}	23 (1.5)	42 (2.8)	20 (1.4)	33 (2.2)	25 (1.7)	53 (3.6)	1.4	(0.6-2.3)	1.5	(0.6-2.5)	0.8	(-0.9-2.5)	< 0.001
- without complication ^{1,2}	76 (5.1)	97 (6.5)	95 (6.3)	118 (7.8)	132 (8.8)	144 (9.6)	1.2	(0.7-1.8)	0.8	(0.4-1.3)	1.9	(1.5-2.3)	< 0.001
Hypothyroidism ²	14 (0.9)	33 (2.2)	40 (2.6)	63 (4.2)	35 (2.3)	64 (4.3)	1.3	(0.8-1.7)	1.6	(1.0-2.2)	2	(1.0-3.0)	< 0.001
Peptic ulcer ¹	15 (1.0)	59 (3.9)	24 (1.6)	49 (3.3)	19 (1.3)	68 (4.5)	3	(2.2-3.7)	1.7	(1.1-2.2)	3.3	(2.3-4.2)	< 0.001
Peptic ulcer (ex. bleeding) ²	3 (0.2)	44 (2.9)	10 (0.6)	41 (2.7)	8 (0.6)	57 (3.8)	2.7	(2.1-3.3)	2.1	(1.6-2.6)	3.3	(2.4-4.1)	< 0.001
Liver disease ²	36 (2.4)	89 (5.9)	40 (2.6)	93 (6.2)	46 (3.1)	101 (6.7)	3.5	(2.8-4.3)	3.6	(2.9-4.3)	3.7	(2.5-4.8)	< 0.001
- Mild liver disease ¹	32 (2.1)	49 (3.3)	34 (2.3)	41 (2.7)	38 (2.6)	52 (3.5)	1.2	(0.6-1.8)	0.4	(-0.1-0.9)	0.9	(0.2-1.7)	< 0.001
- MSLD ¹	6 (0.4)	4 (0.3)	10 (0.7)	9 (0.6)	19 (1.2)	9 (0.6)	-0.1	(-0.3-0.1)	-0.1	(-0.3-0.1)	-0.6	(-1.1-0.2)	0.028
Any Tumor ¹	132 (8.8)	124 (8.2)	136 (9.1)	142 (9.5)	157 (10.4)	146 (2.2)	-0.5	(-1.6-0.5)	0.4	(-0.6-1.4)	-0.7	(-2.4-0.9)	0.627
Lymphoma ²	18 (1.2)	29 (2.5)	26 (1.7)	30 (2.8)	16 (1.1)	25 (2.2)	1.3	(0.8-1.9)	0.6	(0.2-1.0)	1.1	(0.4-1.8)	< 0.001
Metastatic cancer ^{1,2}	40 (2.7)	120 (8.1)	75 (5.0)	119 (8.0)	71 (4.8)	119 (7.9)	-0.4	(-1.5-0.6)	0.6	(-0.4-1.7)	-1.7	(-3.2-0.1)	0.842
STW ²	125 (8.3)	117 (7.9)	140 (9.3)	148 (10.0)	153 (10.2)	128 (8.5)	5.4	(4.5-6.3)	3	(2.0-3.9)	3.2	(1.8-4.6)	< 0.001
Renal failure ^{1,2}	65 (4.3)	147 (9.8)	61 (4.1)	152 (10.1)	59 (4.0)	150 (10.0)	5.5	(4.6-6.4)	6	(5.2-6.8)	6	(5.1-6.9)	< 0.001
Rheumatic disease ^{1,2}	10 (0.7)	27 (1.8)	17 (1.1)	29 (1.9)	14 (0.9)	49 (3.2)	1.1	(0.7-1.6)	0.8	(0.3-1.3)	2.3	(1.7-2.9)	< 0.001
AIDS/HIV ^{1,2}	9 (0.6)	15 (1.0)	4 (0.2)	7 (0.5)	3 (0.2)	13 (0.9)	0.3	(0.0-0.7)	0.2	(0.1-0.4)	0.7	(0.4-0.9)	< 0.001
Blood loss anemia ²	3 (0.2)	55 (3.7)	11 (0.7)	80 (5.4)	12 (0.8)	99 (6.6)	3.5	(3.1-4.0)	4.6	(4.2-5.0)	5.8	(5.2-6.3)	< 0.001

Table 1 Prevalence of Charlson and Elixhauser Co-morbidities in ICD-10 Administrative and Chart Data by Study Year, N = 37,7449* (Continued)

Deficiency anemia ²	11 (0.8)	59 (3.9)	25 (1.7)	79 (5.3)	17 (1.2)	65 (4.3)	3.2	(2.5-3.9)	3.6	(2.9-4.2)	3.2	(2.1-4.2)	< 0.001
Coagulopathy ²	17 (1.1)	45 (3.0)	18 (1.2)	64 (4.3)	30 (2.0)	95 (6.3)	1.9	(1.4-2.4)	3.1	(2.6-3.6)	4.3	(3.3-5.4)	< 0.001
FED ²	20 (1.4)	106 (7.1)	32 (2.2)	123 (8.2)	59 (4.0)	152 (10.1)	5.7	(5.1-6.3)	6.1	(5.4-6.7)	6.2	(5.0-7.3)	< 0.001
Weight loss ²	8 (0.5)	58 (3.9)	14 (0.9)	82 (5.5)	10 (0.7)	63 (4.2)	3.3	(2.8-3.8)	4.5	(3.9-5.1)	3.5	(2.9-4.1)	< 0.001
Obesity ²	33 (2.2)	104 (7.0)	48 (3.2)	99 (6.6)	62 (4.1)	110 (7.3)	4.7	(4.1-5.4)	3.4	(2.6-4.2)	3.2	(1.9-4.5)	< 0.001
Alcohol abuse ²	41 (2.7)	92 (6.1)	62 (4.2)	97 (6.5)	67 (4.5)	116 (7.7)	3.4	(2.7-4.1)	2.3	(1.6-3.1)	3.3	(2.1-4.5)	< 0.001
Drug abuse ²	15 (1.0)	31 (2.1)	14 (1.0)	28 (1.8)	27 (1.8)	52 (3.4)	1	(0.6-1.4)	0.9	(0.6-1.2)	1.6	(1.0-2.3)	< 0.001
Dementia ¹	22 (1.5)	32 (2.2)	19 (1.3)	30 (2.0)	20 (1.3)	23 (1.6)	0.7	(0.1-1.2)	0.7	(0.3-1.2)	0.2	(-0.1-0.6)	< 0.001
Psychosis ²	3 (0.2)	23 (1.6)	14 (1.0)	26 (1.7)	11 (0.7)	23 (1.5)	1.3	(0.9-1.7)	0.8	(0.4-1.2)	0.8	(0.3-1.3)	< 0.001
Depression ²	56 (3.7)	121 (8.1)	83 (5.5)	140 (9.3)	92 (6.2)	154 (10.3)	4.4	(3.5-5.2)	3.8	(2.8-4.8)	4.1	(2.7-5.5)	< 0.001

Abbreviations: PCD = Pulmonary circulation disorders, PVD = Peripheral vascular disease, CEVD = Cerebrovascular disease, CPD = Chronic pulmonary disease, MSLD = Moderate and severe liver disease, STWM = Solid tumour without metastasis, FED = Fluid and electrolytic disorders.

* Sample size without weighted sampling fraction (i.e., observed sample size).

**Cochran Q test for heterogeneity of prevalence difference ($\Delta_{Chart-ICD}$) between chart review and administrative data across years.

¹ Charlson co-morbidities; ² Elixhauser co-morbidities.

^(a) Only recent myocardial infarction.

Table 2 Agreement and Accuracy between Chart and Administrative Data by Study Year, N = 3'449*

COMORBIDITIES	1999 (n = 1'158)				2001 (n = 1'195)				2003 (n = 1'146)				Comparison across years	
	Se	PPV	Kappa		Se	PPV	Kappa		Se	PPV	Kappa		P-value**	
	%	%	k	(95% CI)	%	%	k	(95% CI)	%	%	k	(95% CI)	Se	PPV
Cardiac arrhythmias ²	35.3	98.8	0.48	(0.38-0.54)	43.9	96.4	0.55	(0.48-0.62)	56.1	89	0.65	(0.57-0.70) ^{†††}	0.001	0.022
Congestive heart failure ^{1,2}	20.8	82.3	0.27	(0.17-0.32)	23.8	84.9	0.31	(0.22-0.37)	26.3	83.4	0.38	(0.28-0.44)	0.193	0.898
Myocardial infraction ^{1(a)}	43	56.9	0.47	(0.36-0.60)	71.5	61.4	0.65	(0.52-0.75)	56.2	69	0.6	(0.48-0.72)	0.109	615
PVD ^{1,2}	24.7	90.4	0.35	(0.22-0.41)	22.2	94.3	0.3	(0.20-0.34)	33.1	94.6	0.4	(0.30-0.47)	0.391	0.792
PCD ²	34.1	82.9	0.47	(0.33-0.62)	36.1	79	0.5	(0.36-0.62)	38.6	78.5	0.51	(0.37-0.64)	0.934	0.984
Valvular disease ²	31.3	93.8	0.44	(0.34-0.54)	30.8	93.7	0.43	(0.32-0.50)	60.6	88	0.65	(0.56-0.72) ^{††††}	0.001	0.816
CEVD ^{1,2}	35.7	78.1	0.46	(0.35-0.55)	31.7	71.2	0.43	(0.33-0.51)	47.3	78.6	0.54	(0.44-0.63)	0.18	0.951
Hemiplegia or araplegia ^{1,2}	17.4	90.6	0.31	(0.19-0.43)	26.1	96.2	0.39	(0.27-0.50)	37	94.3	0.45	(0.32-0.56)	0.307	0.86
Hypertension ²	49.6	94.1	0.6	(0.53-0.64)	66.5	94.9	0.71	(0.67-0.76) [†]	76.5	95.4	0.77	(0.73-0.81) ^{††††}	< 0.001	0.921
CPD ^{1,2}	30.6	87.2	0.45	(0.35-0.53)	47.5	94.8	0.6	(0.52-0.67) [†]	44.2	82.8	0.54	(0.44-0.59)	0.052	0.097
Diabetes														
- with complication ^{1,2}	45.2	81.9	0.57	(0.42-0.72)	43	69.6	0.52	(0.35-0.68)	41.3	87	0.55	(0.42-0.68)	0.969	0.394
- without complication ^{1,2}	60	76.7	0.69	(0.59-0.76)	64.6	80.3	0.7	(0.62-0.77)	75.6	82.6	0.72	(0.64-0.78)	0.584	0.83
Hypothyroidism ²	39	92.5	0.59	(0.40-0.74)	57.8	95.8	0.71	(0.59-0.80)	44.2	82	0.61	(0.47-0.72)	0.461	0.5
Peptic ulcer ¹	21.2	85.8	0.33	(0.19-0.49)	42	86	0.55	(0.38-0.67)	27.8	100	0.47	(0.32-0.60)	0.221	0.866
Peptic ulcer (ex. bleeding) ²	3.1	40	0.05	(0.00-0.23)	15.4	65.4	0.24	(0.10-0.41)	7.4	50.5	0.16	(0.05-0.33)	0.326	0.685
Liver disease ²	36.3	90.3	0.5	(0.39-0.62)	35.8	84.4	0.48	(0.39-0.60)	44.8	97.8	0.63	(0.51-0.72)	0.329	0.265
- Mild liver disease ¹	49.4	81.4	0.6	(0.47-0.73)	48.4	68.3	0.56	(0.41-0.70)	51	78.5	0.66	(0.52-0.76)	0.916	0.299
- MSLD ¹	27.3	50	0.35	(0.08-0.78)	37.2	35.9	0.36	(0.14-0.63)	87.5	62.2	0.73	(0.46-0.90)	0.169	0.495
Any Tumor ¹	42.8	40.2	0.36	(0.28-0.46)	52.1	54.1	0.48	(0.39-0.55)	47.8	44.4	0.44	(0.35-0.52)	0.445	0.247
Lymphoma ^{1,2}	46.9	100	0.2	-	67.1	91.1	0.21	-	43.1	87.8	0.06	-	0.197	-
Metastatic cancer ^{1,2}	32	97.4	0.49	(0.38-0.59)	57.2	90.6	0.68	(0.59-0.75)	56.6	94.2	0.69	(0.61-0.74) ^{††}	0.007	0.502
STWM ²	40.6	39.7	0.35	(0.26-0.44)	50	54.5	0.47	(0.38-0.54)	42.1	35.5	0.32	(0.25-0.42)	0.388	0.019
Renal failure ^{1,2}	42.7	97.6	0.61	(0.51-0.68)	38.2	94.8	0.52	(0.43-0.60)	36.6	92.8	0.49	(0.38-0.56) ^{†††}	0.204	0.351
Rheumatic disease ^{1,2}	37.2	100	0.54	-	55.4	93.8	0.69	-	26.8	92.2	0.41	-	0.049	-
AIDS/HIV ^{1,2}	64.1	100	0.78	(0.55-0.92)	50	100	0.67	(0.29-0.88)	16.8	66.7	0.27	(0.08-0.57)	0.086	-
Blood loss anemia ²	1.9	39.7	0.03	(0.02-0.16)	10.5	74.9	0.17	(0.07-0.29)	5.1	40.8	0.08	(0.00-0.16)	0.163	0.477
Deficiency anemia ²	12.7	66.2	0.2	(0.09-0.38)	20.1	67.2	0.29	(0.17-0.41)	13.4	50	0.22	(0.11-0.39)	0.691	0.623
Coagulopathy ²	34.2	91.7	0.49	(0.34-0.65)	24.8	92.8	0.38	(0.24-0.51)	27.5	87.9	0.4	(0.28-0.52)	0.561	0.97
FED ²	16.6	85.5	0.26	(0.15-0.37)	21.3	84.6	0.32	(0.20-0.41)	32.9	86.7	0.43	(0.33-0.51)	0.031	0.978
Weight loss ²	14.1	100	0.24	-	17.1	100	0.28	-	14.6	100	0.25	-	0.816	-
Obesity ²	29.4	92.1	0.43	(0.34-0.55)	39.5	81.1	0.51	(0.42-0.63)	51.5	91.7	0.68	(0.57-0.76) ^{†††}	0.013	0.21
Alcohol abuse ²	39	90.4	0.53	(0.43-0.65)	54.4	84.5	0.64	(0.55-0.74)	51.9	91.2	0.64	(0.55-0.73)	0.183	0.444
Drug abuse ²	37.8	76.1	0.5	(0.32-0.67)	47.7	91.4	0.62	(0.45-0.79)	41.8	79.7	0.54	(0.38-0.65)	0.682	0.541
Dementia ¹	48.8	71.6	0.6	(0.42-0.74)	40.9	64.9	0.49	(0.31-0.66)	53.5	67	0.61	(0.42-0.75)	0.57	0.832
Psychosis ²	10.4	70	0.18	(0.05-0.45)	41.2	74.1	0.52	(0.34-0.71)	42	90.5	0.57	(0.35-0.74)	0.112	0.647
Depression ²	42.3	92.2	0.56	(0.48-0.67)	56.7	95.7	0.69	(0.60-0.76)	53.9	89.8	0.65	(0.54-0.70)	0.236	0.632

Se = Sensitivity, PPV = Positive predictive value, PCD = Pulmonary circulation disorders, PVD = Peripheral vascular disease, CEVD = Cerebrovascular disease, CPD = Chronic pulmonary disease, MSLD = Moderate and severe liver disease, STWM = Solid tumour without metastasis, FED = Fluid and electrolytic disorders.

¹Charlson co-morbidities; ²Elixhauser co-morbidities.

^(a) Only recent myocardial infraction

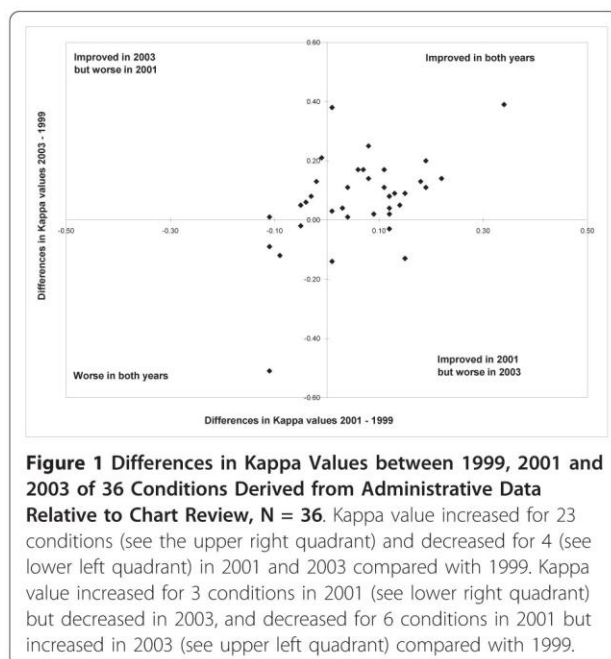
*Sample size without weighted sampling fraction (i.e., observed sample size)

**Global Wald test

[†] Difference was significant for comparison between 1999 and 2001, ^{††} between 2001 and 2003, and ^{†††} between 1999 and 2003.

Figure 1 shows Kappa values comparing administrative data and chart data in 2001 and 2003 in relation to 1999 with more details. Of 36 conditions, the Kappa values increased for 23 conditions (see the upper right quadrant) and four decreased (see lower left quadrant)

in 2001 and 2003 compared with 1999. Kappa values for three conditions increased in 2001 (see lower right quadrant) but decreased in 2003, and for six conditions decreased in 2001 but increased in 2003 (see upper left quadrant) compared with 1999. In most cases the



changes in Kappa values across the years were not significant. For 2 co-morbidities the Kappa value increased significantly between 1999 and 2001, and for three co-morbidities the Kappa value increased significantly between 2001 and 2003 (for value increased in the 3 cases). In addition, for 4 co-morbidities the Kappa value increased significantly between 1999 and 2003.

In addition, weighted Kappa values between chart review and administrative data were 0.46 (95% CI: 0.44-0.51) in 1999, 0.52 (95% CI: 0.49-0.56) in 2001, and 0.54 (95% CI: 0.51-0.58) in 2003, when the Charlson index score was calculated using the weight developed by Charlson (using categorical variables with index scores of 0, 1, 2 or 3, and 4 or higher). These weighted Kappa values were 0.37 (95% CI: 0.34-0.40) in 1999, 0.45 (95% CI: 0.42-0.48) in 2001, and 0.48 (95% CI: 0.46-0.51) in 2003 when assessing the Elixhauser co-morbidity count (using categorical variables with co-morbidity counts of 0, 1 and 2, between 3 and 5, and 6 and higher).

Discussion

Our study indicates that the accuracy of administrative data coded with ICD-10 improved slightly between 1999 and 2003. That improvement was evidenced by the increase of sensitivity for most co-morbidities across the five year period. However, we also found that, for some conditions (i.e. lymphoma, renal failure, rheumatic diseases, AIDS/HIV and coagulopathy), the accuracy of ICD-10 administrative data decreased somewhat over the period. These findings are of relevance to all jurisdictions

interested in studying data quality trends as new coding systems are introduced.

There are several possible explanations for these results. First, professional coders were increasingly employed to code charts in Switzerland during the more recent years of the study period. However, there are few training programs for coders in Switzerland. Lay persons or clinically trained nurses and physicians are coding charts after only a short training period. Therefore, it is hard to avoid inter-coder variation in the quality of coding. Second, an APDRG reimbursement system was introduced in some hospitals. Therefore, this financial incentive may have triggered coders to code more conditions than previously. In our sample, the average number of diagnosis codes was 2.99 in 1999, 4.25 in 2001 and 4.91 in 2003. Third, coders' knowledge and skills in using ICD-10 coding methods and ICD-10 guidelines may have improved with time (i.e., a coding 'learning curve'), contributing to an improved adherence to coding guidelines. Fourth, administrative data quality improvement initiatives in Switzerland have been implemented with the creation of a coding unit at the Swiss Federal Statistical Office. This Office has developed and disseminated national coding rules for standardizing coding methods. Fifth, coders might have become more aware of the importance of certain conditions and paid more attention to coding these conditions. For example, we found that Kappa was 0.18 in 1999 and increased to 0.52 in 2001 and 0.57 in 2003 for obesity although this condition is not considered to be important for coding unless it directly contributes to the hospital stay. Sixth, it is possible that physicians documented clinical information better so that coders could translate the clinical information into electronic codes more easily. We also found that the accuracy of six conditions decreased over the study period. The accuracy of AIDS/HIV dropped dramatically. The sensitivity decreased from 64.1% in 1999 to 16.8% in 2003. While this drop appears substantial at first glance, we suspect that random error is a major contributor to this finding, as a result of the very small sample size used for judging the accuracy of this variable. In addition, PPV was rarely equal to 100%. There are several possible explanations for false positives: incomplete medical records used in this study; the research nurses could have missed some clinical diagnosis from chart review. Indeed, chart review is not a perfect reference standard.

Since the introduction of the ICD-10 coding system, only a few accuracy studies have been conducted. Our 2003 results for sensitivity and Kappa values were similar to those obtained in 2003 in a Canadian study [19]. Both studies employed the same methodology, including study designs, data collection process and definition of study variables. In Europe, Gibson and Bridgman [28] compared the accuracy of ICD-10 primary diagnosis coding

in hospital administrative data versus charts. They studied a total of 298 general surgery records from the North Staffordshire Health Authority, United Kingdom, in 1996-1997. Coding errors occurred in 8% of records at the first character level, 9% at the second character level, 24% at the third character level, and 29% at the fourth character level. A recent study in Australia [29] demonstrated that the validity of ICD-10 administrative data was high in 2000 and 2001, two years after the introduction of the ICD-10 in that country, with sensitivities ranging from 0.58 to 0.97. In the future, more and more countries will be using ICD-10. The USA have plans to introduce ICD-10-CM in 2013 [30]. Use of administrative data and their validation will become increasingly important internationally in the future. The World Health Organisation (WHO) is continuously working on ICD-10 revisions and the production of ICD-11 is planned for 2015 [31]. Swiss administrative data have previously been studied, especially since the introduction of ICD-10 [17] in 1998. However, to date, only quality of coding reliability studies have been performed in the country [31,32], that have shown that about two thirds of the primary diagnosis codes had all five characters correctly coded in 1998 already [33] and that major improvements in the quality of coding occurred between 1998 and 2003 [34].

Administrative data are commonly used for trend analyses of conditions and quality of care assessment over time [19,28,29]. Such studies should be interpreted with caution. Indeed, we have observed in our study that the accuracy of several conditions improved or decreased over time. Such variations in accuracy over time could result in better or worse identification by time period. For example, the prevalence of AIDS/HIV decreased as a co-morbidity, apparently, from 0.6% in 1999 to 0.2% in 2003, when based on administrative data. However, the Figure 1 was stable, at 1.0% in 1999 and 0.9% in 2003, when based on chart review data. The decrease of the positive predictive value for AIDS/HIV from 100% in 1999 to 66.7% in 2003 could mislead quality of care studies focusing on this co-morbidity, as might occur if one wanted to study anti-HIV virus drug utilization, for example. In such studies, the utilization was likely to decrease over the years due to higher levels of misclassification of non-AIDS/HIV cases, with 33.3% in 2003 compared to 0% in 1999. Therefore, trend accuracy in the study period should, when possible, be considered in the interpretation of such studies.

Our study has several limitations. First, we used chart data as the reference standard to evaluate the validity of ICD-10 administrative data. Ideally, validity should be assessed whether the condition is truly present in a patient or not. In fact, this standard depends on the quality of medical charts. However, the extent of clinical information missing in the charts cannot be determined. Second,

although our sample size was relatively large, it was limited in view of the low prevalence of most Charlson and Elixhauser co-morbidities in acute care patients. Actually, we chose to use similar sample sizes to those of our Canadian colleagues [19]. Thus, estimates of accuracy parameters for some rare conditions lacked precision and the observed changes of indicator values was significant in few cases only, but most significant changes corresponded to improvement with time. Third, the accuracy of administrative data may vary across hospitals [35], and from country to country. Therefore, generalizability of our findings to other jurisdictions is not certain and should be assessed through similar studies in other countries of coding accuracy over time. Fourth, the use of only one individual research nurse to abstract the data from each chart, and 2 individuals in total was another limitation. We examined inter-rater agreements and further trained the research nurses. Fifth, there were differences in the number of diagnosis codes recorded between the three hospitals. Moreover, the number of patients excluded from the non-teaching hospital was proportionately much larger than in the teaching hospitals. Thus, the type of hospital might influence our results. In addition, we used a convenience sample, not a representative sample of all hospitals in the country, the external validity of our results is thus limited. It is difficult to extend our specific results to other countries because coding rules are potentially different. For instance, the number of coded diagnoses varies between countries and could constitute a bias for international comparisons [36]. However, comparisons could be possible between countries using a selection of co-morbidities like Charlson co-morbidities [37]. Nevertheless, beyond the specific figure, the phenomenon is worth noting and is of relevance to all jurisdictions introducing new coding systems. Improved administrative data accuracy may relate to a coding 'learning curve' with the new coding system. In addition, as coding rules are being adapted constantly, e.g., in relation with DRG reimbursement schemes, one cannot take for granted that the measure of morbidity is stable over the years.

However, our study has some strength. This is, to our knowledge, the first study assessing the evolution of accuracy of co-morbidity information derived from administrative data, measured at three time points over a five-year period shortly after the introduction of ICD-10. In an attempt to represent national hospital discharge data, we included both teaching and non-teaching hospitals because the validity of administrative data can vary by type of hospital [34]. Possible further investigations could include using the patient as the unit of analysis instead of each co-morbidity independently. This will constitute a different approach to the validity issue of administrative data.

Conclusions

Our study demonstrates that the accuracy and reliability of co-morbidity information from ICD-10 administrative data improved slightly between 1999 and 2003. This improvement may be related to higher adherence to coding standards and systematic use of professional coders in Swiss hospitals over these years. This finding indicates that other countries should consider similar data accuracy assessments over time as new coding systems are introduced.

Acknowledgements

This project was supported by a grant from the Swiss National Science Foundation (subsidies N° 3200BO-103852). We thank Lucienne Boujon for copy editing the manuscript. We thank investigators from International Methodology Consortium on Coded Health Information (IMECCHI).

Author details

¹Institute of Social and Preventive Medicine, CHUV and University of Lausanne, Switzerland. ²Health Observatory, Canton of Valais, Switzerland. ³University Hospital of Geneva, Switzerland. ⁴Center for Health and Policy Studies, University of Calgary, Calgary, Alberta, Canada. ⁵Department of Community Health Sciences, University of Calgary, Alberta, Canada. ⁶Department of Medicine, University of Calgary, Alberta, Canada.

Authors' contributions

JMJ carried out the data collection and performed the statistical analyses. JCL carried out the design of the study and coordination of data collection and participated in the analysis. HQ conceived and participated in the design of the study and statistical analysis. FB participated in the design of the study and facilitated the data collection. PT participated in the statistical analysis. WAG participated in the design of the study. BB participated in the study conception, design and coordination. All authors read and approved the final manuscript.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Received: 26 July 2010 Accepted: 18 August 2011

Published: 18 August 2011

References

- Pine M, Jordan HS, Elixhauser A, Fry DE, Hoaglin DC, Jones B, Meimban R, Warner D, Gonzales J: Enhancement of claims data to improve risk adjustment of hospital mortality. *JAMA* 2007, **297**:71-76.
- Roos NP, Roos LL, Mossey J, Havens B: Using administrative data to predict important health outcomes: untreatable nursing home and death. *Med Care* 1988, **26**:221-239.
- Leader SG, Mallick R, Briggs NC: Myocardial infarction in newly diagnosed hypertensive Medicare patients free of coronary heart disease and treated with calcium channel blockers. *Am J Med* 1997, **102**(2):150-157.
- Mitchell JB, Ballard DJ, Whisnant JP, Ammering CJ, Matchar DB, Samsa GP: Using physician claims to identify post-operative complications of carotid endarterectomy. *Health Serv Res* 1996, **31**:141-152.
- Welsh WT, Verrilli D, Katz SJ, Latimer E: A detailed comparison of physician services for the elderly in United States of Canada. *JAMA* 1996, **275**:1410-1416.
- Weiner JP, Parente ST, Garnick DW, Fowles J, Lawthers AG, Palmer RH: Variation in office based quality: claims based profile of care provided to Medicare patients with diabetes. *JAMA* 1995, **273**:1503-1508.
- Iezzoni L: How much are we willing to pay for information about quality of care. *Ann Intern Med* 1997, **126**:391-393.
- Romano P, Mark D: Bias in the coding of hospital discharge data and its implications for quality assessments. *Med Care* 1994, **32**:81-90.
- Lloyds RJ: Physician and coding errors in patient records. *JAMA* 1985, **254**:1330-1336.
- Hartz AJ, Kuhn EM: Comparing hospitals at performed coronary artery bypass surgery: the effect of outcome measures and data sources. *Am J Public Health* 1994, **84**:1609-1614.
- Romano P: Administrative data to be used to compare the quality of health care? *Med Care* 1993, **50**:451-477.
- Birman-Deych E, Waterman AD, Yan Y, Nilasena DS, Radford MJ, Gage BF: Accuracy of ICD-9-CM codes for identifying cardiovascular and stroke risk factors. *Med Care* 2005, **43**:480-488.
- Wilshesky N, Tamplin RM, Huang A: Validation of diagnostic codes within medical services claims. *J Clin Epidemiol* 2004, **57**:131-141.
- Quan H, Persons GA, Ghali WA: Validity of information and comorbidity derived from ICD-9-CM administrative data. *Med Care* 2002, **40**(8):675-685.
- Weingart SN, Iezzoni LI, Davis RB, Palmer RH, Cahalane M, Hamel MB, Mukamal K, Phillips RS, Davies DT Jr, Banks NJ: Use of administrative data to find standard care: validation of the complications screening program. *Med Care* 2000, **38**:796-806.
- Quan H, Persons GA, Galli WA: Assessing accuracy of diagnostic-type indicators for flying complications in administrative data. *J Clin Epidemiol* 2004, **57**:366-372.
- World Health Organisation: International statistical classification of diseases and related health problems, 10th revision (ICD-10). Geneva, World Health Organisation; 1992.
- [http://library.ahima.org/xpedio/groups/public/documents/ahima/bok3_005526.hcsp?dDocName=bok3_005526], Accessed Nov 11, 2009.
- Quan H, Li B, Saunders D, Parsons GA, Nilsson CI, Alibhai A, Ghali WA: Assessing validity of ICD-9-CM and ICD-10 administrative data in recording clinical conditions in a unique dually-coded database. *Health Serv Res* 2008, **43**:1424-1441.
- Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR: A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987, **40**:373-383.
- Elixhauser A, Steiner C, Harris DR, Coffey RM: Comorbidity measures for use with administrative data. *Med Care* 1998, **36**:8-27.
- Landis JR, Koch GG: The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977, **33**:159-174.
- Quan H, Sundararajan V, Halfon P, Fong A, Burnand B, Luthi JC, Saunders LD, Beck CA, Feasby TE, Ghali WA: Coding algorithm for defining co-morbidities in ICD-9-CM and ICD-10 administrative data. *Med Care* 2005, **43**:1130-1139.
- Higgins JPT, Thompson SG: Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Stat Med* 2002, **21**:1539-1558.
- Donner A, Eliasziw M: A goodness-of-fit approach to inference procedures for the Kappa statistic: confidence interval construction, significance-testing and sample size estimation. *Statistics in Medicine* 1992, **11**:1511-1519.
- Steven AJulious: Using confidence intervals around individual means to assess statistical significance between two means. *Pharmaceutical Statistics* 2004, **3**:217-222.
- Rothman KJ: No adjustments are needed for multiple comparisons. *Epidemiology* 1990, **1**:43-46.
- Gibson N, Bridgman SA: A novel method for the assessment of the accuracy of diagnostic codes in general surgery. *Ann Royal College Surgeons England* 1998, **80**(4):293-296.
- Henderson T, Shephard J, Sundararajan V: Quality of diagnosis and procedure coding in ICD-10 administrative data. *Med Care* 2006, **44**:1011-1019.
- Classifications of Diseases and Functioning & Disability: About the International Classification of Diseases, Tenth Revision, Clinical Modification (ICD-10-CM). National Center for Health Statistics, The 2009 update of ICD-10-CM is now available: <http://www.cdc.gov/nchs/icd/icd10cm.htm> Accessed Nov 10, 2009.
- Production of ICD-11: The overall revision process. On behalf of WHO/FIC Network [<http://www.who.int/classifications/icd/ICDRevision.pdf>], Accessed Nov 10, 2009.
- Barazzoni F, Beffat D, Daily R, Bianchi P: Codage de maladies et des interventions chirurgicales: un projet pilote sur le contrôle de la qualité (Coding of diseases and surgical interventions: a pilot project on quality control). *Bull Med Suisse* 1999, **80**:721-726.

Januel *et al.* *BMC Health Services Research* 2011, **11**:194
<http://www.biomedcentral.com/1472-6963/11/194>

Page 10 of 10

33. Najda A, Vader JP, Marazzi A: Cohérence du codage diagnostic: étude de coûts, contrôle de qualité dans les hôpitaux vaudois et valaisans (Consistency of diagnostic coding: cost study, quality control in the hospitals of the cantons of Vaud and Valais). *Médecine Hygiène* 2000, **58**:1422-1424.
34. Institut universitaire de médecine sociale et préventive, Lausanne, Suisse: Validation du codage, des diagnostics et des interventions dans les établissements hospitaliers valaisans. Données 2003 (Validation of coding, diagnoses and interventions in hospitals of the canton of Valais Data 2003 [http://www.ovs.ch/documents/validation_codage_2003_fr.pdf], accessed Feb 3, 2009.
35. Iezzoni LI, Schwartz M, Moskowitz MA, Ash AS, Sawitz E, Burnside S: Illness severity and costs of admissions at teaching and non teaching hospitals. *JAMA* 1990, **264**:1426-1431.
36. Drösler SE, Klazinga NS, Romano PS, Tancredi DJ, Gogorcena Aoiz MA, Hewitt MC, Scobie S, Soop M, Wen E, Quan H, Ghali WA, Mattke S, Kelley E: Application of patient safety indicators internationally: a pilot study among seven countries. *Int J Qual Health Care* 2009, **21**:272-278.
37. Quan H, Li B, Couris CM, Fushimi K, Graham P, Hider P, Januel JM, Sundararajan V: Updating and validating the Charlson comorbidity index and score for risk adjustment in hospital discharge abstracts using data from 6 countries. *Am J Epidemiol* 2011, **173**:676-682.

Pre-publication history

The pre-publication history for this paper can be accessed here:
<http://www.biomedcentral.com/1472-6963/11/194/prepub>

doi:10.1186/1472-6963-11-194

Cite this article as: Januel *et al.*: Improved accuracy of co-morbidity coding over time after the introduction of ICD-10 administrative data. *BMC Health Services Research* 2011 **11**:194.

Submit your next manuscript to BioMed Central and take full advantage of:

- Convenient online submission
- Thorough peer review
- No space constraints or color figure charges
- Immediate publication on acceptance
- Inclusion in PubMed, CAS, Scopus and Google Scholar
- Research which is freely available for redistribution

Submit your manuscript at
www.biomedcentral.com/submit



2.5. MISE A JOUR ET VALIDATION DE L'INDEX DE COMORBIDITES DE CHARLSON ET DE SON SCORE POUR AJUSTER LES RISQUES A PARTIR DES DONNEES DES RESUMES DE SORTIE D'HOSPITALISATION DE 6 PAYS

L'intérêt des comparaisons internationales, outre le fait qu'elles soient fortement encouragées par l'OCDE, sont aussi l'occasion de partager des expériences diverses sur la performance des données et sur les méthodes disponibles pour valider les données de routine des séjours d'hospitalisation.

La possibilité de réaliser ces comparaisons sur la base d'un indicateur commun, repose sur l'existence d'un minimum de critères de production des données entre les pays et de méthodes d'évaluation des données qui soient comparables.

Aussi, l'utilisation des scores utilisant des comorbidités composées de codes diagnostiques utilisant la CIM sous la forme d'algorithmes, est une façon opportune d'évaluer dans un contexte d'utilisation non biaisé, la performance prédictive et la qualité du codage de ces indicateurs entre plusieurs pays.

Dans ce troisième article publié* nous rapportons une étude de validation internationale avec les données issues de six pays, d'une nouvelle pondération du score de Charlson incluant 12 comorbidités au lieu des 17 de l'index original.

* Quan H, Li B, Couris CM, Fushimi K, Graham P, Hider P, Januel JM, Sundararajan V. **Updating and validating the Charlson comorbidity index and score for risk adjustment in hospital discharge abstracts using data from 6 countries.** *Am J Epidemiol.* 2011 Mar 15;173(6):676-82. Epub 2011 Feb 17.

Dans cette étude nous avons montré tout d'abord que la mise à jour du score de Charlson en le rendant moins sensible à des changements potentiels (simplification en diminuant le nombre de comorbidités à 12 au lieu des 17 originales), n'avait pas fait diminuer la capacité de discrimination des cas de mortalité hospitalière de l'index que ce soit sous la forme de type score ou sous la forme utilisant chacune de ses comorbidités.



Practice of Epidemiology

Updating and Validating the Charlson Comorbidity Index and Score for Risk Adjustment in Hospital Discharge Abstracts Using Data From 6 Countries

Hude Quan*, Bing Li, Chantal M. Couris, Kiyohide Fushimi, Patrick Graham, Phil Hider, Jean-Marie Januel, and Vijaya Sundararajan

* Correspondence to Dr. Hude Quan, Department of Community Health Sciences, Faculty of Medicine, University of Calgary, 3280 Hospital Drive NW, Calgary, Alberta, Canada T2N 4Z6 (e-mail: hquan@ucalgary.ca).

Initially submitted July 20, 2010; accepted for publication November 16, 2010.

With advances in the effectiveness of treatment and disease management, the contribution of chronic comorbid diseases (comorbidities) found within the Charlson comorbidity index to mortality is likely to have changed since development of the index in 1984. The authors reevaluated the Charlson index and reassigned weights to each condition by identifying and following patients to observe mortality within 1 year after hospital discharge. They applied the updated index and weights to hospital discharge data from 6 countries and tested for their ability to predict in-hospital mortality. Compared with the original Charlson weights, weights generated from the Calgary, Alberta, Canada, data (2004) were 0 for 5 comorbidities, decreased for 3 comorbidities, increased for 4 comorbidities, and did not change for 5 comorbidities. The *C* statistics for discriminating in-hospital mortality between the new score generated from the 12 comorbidities and the Charlson score were 0.825 (new) and 0.808 (old), respectively, in Australian data (2008), 0.828 and 0.825 in Canadian data (2008), 0.878 and 0.882 in French data (2004), 0.727 and 0.723 in Japanese data (2008), 0.831 and 0.836 in New Zealand data (2008), and 0.869 and 0.876 in Swiss data (2008). The updated index of 12 comorbidities showed good-to-excellent discrimination in predicting in-hospital mortality in data from 6 countries and may be more appropriate for use with more recent administrative data.

comorbidity; International Classification of Diseases; mortality; quality of health care; risk adjustment

Abbreviations: AIDS, acquired immunodeficiency syndrome; HIV, human immunodeficiency virus; ICD, *International Classification of Diseases*.

The Charlson comorbidity index (1), a method of predicting mortality by classifying or weighting comorbid conditions (comorbidities), has been widely utilized by health researchers to measure burden of disease and case mix. Since the publication of Charlson et al.'s original article in 1987 (1), the paper has been cited nearly 5,500 times, and the index has been validated for its ability to predict mortality in various disease subgroups, including cancer, renal disease, stroke, intensive care, and liver disease (2–8). These studies consistently demonstrate that the Charlson index is a valid prognostic indicator for mortality.

In 1984, Charlson et al. defined the clinical conditions to be included in the index after a review of 559 hospital charts for patients admitted to medical services at 1 hospital and then assessed the association of these comorbidities with 1-

year all-cause mortality (1). Among many potential comorbidity variables assessed, 17 were found to be associated with 1-year mortality. To measure disease burden, Charlson et al. assigned a weighted score to each comorbid condition based on the relative risk of 1-year mortality. After validating the index in breast cancer patients, Charlson et al. reported that the score as an indicator of disease burden had a strong ability to predict mortality (1). To apply the index in administrative hospital discharge data, Deyo et al. (9), Romano et al. (10), and D'Hoore et al. (11) independently developed coding algorithms using the *International Classification of Diseases*, Ninth Revision (ICD-9), and its clinical modification (ICD-9-CM). Later, Quan et al. (12) developed *International Classification of Diseases*, Tenth Revision (ICD-10), coding algorithms to define the

Charlson index, and Sundararajan et al. (13) assessed the index's performance in ICD-10 international hospital discharge abstract databases.

With advances in chronic disease management and improvements in treatments and technology, patients now survive longer than they did in 1984 when the original Charlson weights were developed. As such, we felt that it was time to reevaluate the Charlson comorbidities and weights for use with more recent data. Therefore, we followed patients discharged from hospitals for 1 year, using hospital and death certification data to reassess the association of the 17 original Charlson comorbidities with all-cause mortality. We then validated the updated comorbidities and score in hospital discharge abstract data from 6 countries.

MATERIALS AND METHODS

Testing population

The study population included patients who were admitted to hospitals in the Calgary Health Region (Alberta, Canada) in 2004 (population 1.3 million (14)). Canada has a government-financed universal health insurance system. Health-record coders review patient charts and code up to 25 diagnoses and up to 20 procedures using the Canadian version of the ICD-10 and the Canadian Classification of Interventions in the hospital discharge abstracts. For each diagnosis code, a 1-digit "diagnosis type" code is assigned to specify the timing of diagnosis (the principal diagnosis is the diagnosis primarily responsible for resource use). Conditions that arise or are diagnosed after hospital admission are labeled postadmission comorbidities or complications.

The analysis sample included Alberta residents aged 18 years and over. For patients with more than 1 hospital admission, we selected the last admission within the year, using the unique personal health number that was recorded in the data.

Defining Charlson comorbidities and outcomes

Using the ICD-10 coding algorithm developed by Quan et al. (12), we identified the Charlson comorbidities in any of the secondary diagnosis coding fields, excluding conditions that occurred or were diagnosed during hospitalization on the basis of the diagnosis type indicator. For each patient, we retrieved all records 1 year prior to the date of the index hospitalization to identify comorbidities. We defined comorbidities in the previous admissions using major and secondary diagnoses, without consideration of diagnosis type. The presence of a comorbid condition was assigned to a patient when it was present in index or previous admission records. Otherwise, the absence of the condition was assigned to the patient.

The outcomes were all-cause mortality in hospital, at 30 days, and 1 year after admission. In-hospital mortality was defined as death recorded in the hospital discharge data. To determine mortality after discharge, we linked records with the Alberta vital statistics registry using common identifiers of personal health number, name, sex, and date of birth between the 2 databases (15). The vital statistics registry captures nearly all deaths that occur in the province.

External validation

The performance of the updated Charlson index and score was assessed in hospital discharge data from Australia (Victoria State data), Canada (national data), France (national data), Japan (national data), New Zealand (national data), and Switzerland (national data). Comorbidities were defined using secondary diagnoses (excluding major/most responsible diagnosis) in each discharge record for patients aged ≥ 18 years. We excluded conditions that arose or were diagnosed during hospitalization using diagnosis type indicators in the Canadian databases. For persons with multiple hospital admissions, only the first admission was included in Australia data.

Statistical analysis and weight assignment

We calculated the frequencies of comorbidities in the testing population. A Cox proportional hazards model was fitted, with mortality within 1 year following admission as the dependent variable and age, sex, and individual comorbidities as independent variables. Collinearity between comorbidities was assessed using a stepwise method. Age, sex, and 1 comorbidity were added to the model as independent variables to assess the relation between comorbidity and mortality. Then 2 comorbidities were added to the model, and changes in the coefficient for comorbidities after addition of the second comorbidity were observed. We repeated this modeling method by taking out the previously added variable and adding another comorbidity variable until the relation of comorbidities and each of the remaining independent variables had been examined. Using the hazard ratios from this model, we updated the weights for the revised Charlson index (1) in the following manner: a weight of 1 for comorbidities with a risk-adjusted hazard ratio of ≥ 1.2 but < 1.5 , a weight of 2 for a hazard ratio of ≥ 1.5 but < 2.5 , a weight of 3 for a hazard ratio of ≥ 2.5 but < 3.5 , a weight of 4 for a hazard ratio of ≥ 3.5 but < 4.5 , and a weight of 6 for a hazard ratio of ≥ 4.5 but < 6 (no comorbidities had a hazard ratio of ≥ 4.5 but < 6).

We evaluated the updated Charlson indexes/scores and the revised list of comorbidities in 6 external databases by fitting logistic regression models with in-hospital mortality as the dependent variable and age, sex, and either the individual comorbidities (original or revised) or the Charlson comorbidities/scores (original/revised) as independent variables. We calculated *C* statistics to assess the discrimination of each model (16). The *C* statistic is a summary measure of discrimination which quantifies the ability of the model to assign a high probability of mortality to those patients who died. *C* statistics are equivalent to the area under the receiver operating characteristic curve. *C* statistics range from 0.5 to 1.0; a measure of 0.5 indicates that the discrimination is caused by chance alone, and 1.0 indicates perfect discrimination.

RESULTS

Testing population

Of 55,929 patients, 35.4% were males and 29.9% were aged 65 years or older (see Table 1). The prevalence of

Table 1. Frequency of Independent and Dependent Variables Among 55,929 Patients Aged ≥ 18 Years Who Were Discharged From Hospitals in Calgary, Alberta, Canada, 2004

Variable	%
Male sex	35.4
Age ≥ 65 years	29.9
Charlson comorbidity	
Myocardial infarction	5.0
Congestive heart failure	5.0
Peripheral vascular disease	2.4
Cerebrovascular disease	3.0
Hemiplegia or paraplegia	1.4
Dementia	3.2
Chronic pulmonary disease	7.1
Rheumatologic disease	1.2
Peptic ulcer disease	1.1
Diabetes without chronic complications	6.9
Diabetes with chronic complications	1.9
Renal disease	3.6
Any malignancy, including leukemia and lymphoma	5.0
Metastatic solid tumor	3.2
Mild liver disease	1.0
Moderate or severe liver disease	0.5
AIDS/HIV	0.06
Mortality	
In hospital	3.5
30 days	3.6
1 year	5.7

Abbreviations: AIDS, acquired immunodeficiency syndrome; HIV, human immunodeficiency virus.

comorbidities ranged from 0.06% for acquired immunodeficiency syndrome (AIDS)/human immunodeficiency virus (HIV) to 7.1% for chronic pulmonary diseases. The 30-day and 1-year mortality were 3.6% and 5.7%, respectively.

Of the 17 comorbidities, 5 were not associated with mortality within the 1-year follow-up period and were assigned a weight of 0: myocardial infarction, peripheral vascular disease, cerebrovascular disease, peptic ulcer disease, and diabetes without chronic complications (see Table 2). Compared with the original Charlson weights, the updated weights increased for congestive heart failure, dementia, mild liver disease, and moderate or severe liver disease; decreased for diabetes with chronic complications, renal disease, and AIDS/HIV; and were unchanged for chronic pulmonary disease, rheumatologic disease, hemiplegia or paraplegia, any malignancy, and metastatic solid tumor. The maximum score for a patient was 24 according to the updated scoring method as compared with 29 for the Charlson index.

The *C* statistics (see Table 3) for the relation between the updated index and the original Charlson index were similar for the logistic models predicting in-hospital, 30-day, and 1-year mortality, regardless of whether individual comorbidities or scores were used.

Table 2. Risk-Adjusted Hazard Ratio for Mortality Within 1 Year After Hospital Discharge Among 55,929 Patients Aged ≥ 18 Years, Calgary, Alberta, Canada, 2004

Variable	Hazard Ratio	Updated Weight	Charlson Weight
Male sex	1.28		
Age ≥ 65 years	4.40		
Charlson comorbidity ^a			
Myocardial infarction	0.99*	0	1
Congestive heart failure	1.91	2	1
Peripheral vascular disease	1.10*	0	1
Cerebrovascular disease	1.10*	0	1
Dementia	2.39	2	1
Chronic pulmonary disease	1.28	1	1
Rheumatologic disease	1.30	1	1
Peptic ulcer disease	1.08*	0	1
Mild liver disease	1.94	2	1
Diabetes without chronic complications	1.12*	0	1
Diabetes with chronic complications	1.22	1	2
Hemiplegia or paraplegia	2.26	2	2
Renal disease	1.43	1	2
Any malignancy, including leukemia and lymphoma	2.28	2	2
Moderate or severe liver disease	3.83	4	3
Metastatic solid tumor	6.01	6	6
AIDS/HIV	3.69	4	6
Maximum comorbidity score		24	29

Abbreviations: AIDS, acquired immunodeficiency syndrome; HIV, human immunodeficiency virus.

* $P > 0.05$.

^a The following comorbid conditions were mutually exclusive: diabetes with chronic complications and diabetes without chronic complications; mild liver disease and moderate or severe liver disease; and any malignancy and metastatic solid tumor.

External validation

Among the 6 hospital samples, the proportion of patients aged 65 years or older was highest in Japan (56.9%) and lowest in New Zealand (37.2%) (see Table 4). The proportion

Table 3. *C* Statistic From Risk-Adjusted Logistic Regression Analysis Predicting Mortality Among 55,929 Patients Aged ≥ 18 Years, Calgary, Alberta, Canada, 2004

Mortality Measure	<i>C</i> Statistic ^a			
	12 Updated Comorbidities	17 Charlson Comorbidities	Updated Score	Charlson Score
In hospital	0.882	0.884	0.881	0.879
At 30 days	0.884	0.886	0.883	0.881
At 1 year	0.897	0.899	0.896	0.894

^a Independent variables included male sex, age ≥ 65 years, and individual comorbidities/comorbidity score. The dependent variable was mortality.

Table 4. Characteristics of the External Study Population and C Statistics for Models Predicting In-Hospital Mortality Among Patients Aged ≥ 18 Years in 6 Countries, 2004 and 2008

Characteristic	Australia (2008)		Canada (2008)		France (2004)		Japan (2008)		New Zealand (2008)		Switzerland (2008)	
	No. or %	C	No. or %	C	No. or %	C	No. or %	C	No. or %	C	No. or %	C
No. of persons	352,200		1,894,843		779,336		2,361,957		670,908		788,355	
Age ≥ 65 years, %	47.5		41.6		33.6		56.9		37.2		37.4	
Male sex, %	57.4		40.7		42.5		53.3		58.3		43.3	
Presence of 12 updated comorbidities, %	31.9		25.7		19.1		27.9		20.8		19.2	
In-hospital mortality, %	3.5		4.4		2.6		4.1		1.4		3.0	
Independent variables												
Age, sex, and 12 updated comorbidities		0.833		0.829		0.883		0.731		0.838		0.874
Age, sex, and 17 Charlson comorbidities		0.837		0.835		0.895		0.736		0.848		0.887
Age, sex, and score from the 12 updated comorbidities		0.825		0.828		0.878		0.727		0.831		0.869
Age, sex, and score from the 17 Charlson comorbidities		0.808		0.825		0.882		0.723		0.836		0.876

of male patients ranged from 40.7% to 58.3%. Prevalences of the 12 updated comorbidities ranged from 19.1% to 31.9%, and in-hospital mortality ranged from 1.4% to 4.4%.

The C statistic in a model with age, sex, and the 12 updated individual comorbidities for each sample ranged from 0.731 to 0.883. The ability of the model to discriminate in-hospital mortality was similar between the updated index and the original Charlson index in each of the 6 external databases (see Table 4). The model with individual comorbidities had a slightly higher C statistic than the model with a summarized score (for example, 0.883 for the model with 12 comorbidities versus 0.878 for the model with a score generated from these 12 comorbidities in French data). The in-hospital mortality increased linearly with the updated score (see Table 5).

DISCUSSION

Our study updated the Charlson comorbidity index based on the hazard ratios of individual comorbidities for mortality within 1 year after hospital admission. Only 12 comorbidities were retained in the updated index (as compared with 17 conditions in the original Charlson index). The updated index/score discriminated mortality well in the testing population and 6 validating external databases.

Our findings have 2 major implications. The first implication regards the choice of comorbidities in a study. Comorbidity data are frequently collected through chart review, survey, or registries (17–19). Shortening the list of comorbidities without significantly sacrificing the discrimination of the weighted index saves resources in data collection. The second implication regards data analysis. In risk adjustment,

Table 5. In-Hospital Mortality (%) by Comorbidity Score Among Patients Aged ≥ 18 Years in 6 Countries, 2004 and 2008

Country	Comorbidity Score						
	0	1	2	3	4	5	≥ 6
Australia (2008)							
Updated score	1.2	3.1	6.8	9.2	13.6	18.3	20.0
Charlson score	1.0	4.6	4.9	12.9	9.9	12.5	18.8
Canada (2008)							
Updated score	1.7	6.1	11.1	14.9	19.0	23.6	24.7
Charlson score	1.5	6.0	8.5	12.0	13.4	17.1	24.8
France (2004)							
Updated score	0.9	2.4	8.0	13.5	15.4	22.7	31.9
Charlson score	0.6	4.4	6.4	12.6	16.4	22.3	28.3
Japan (2008)							
Updated score	2.6	4.6	6.9	9.9	13.4	17.8	20.0
Charlson score	2.4	4.4	5.9	8.6	9.0	16.1	19.6
New Zealand (2008)							
Updated score	0.5	2.2	4.5	10.0	10.3	16.6	7.8
Charlson score	0.4	2.9	3.0	7.2	5.7	8.2	8.0
Switzerland (2008)							
Updated score	0.9	4.6	8.7	15.2	18.4	21.7	31.4
Charlson score	0.7	4.4	7.6	12.4	16.1	18.6	31.2

commonly either individual comorbidities are included as independent variables or a score is included. For a study with a small sample size, rare comorbidities (such as AIDS/HIV) may cause instability in model performance when included in the model as dummy variables. The reason for this is that the frequency of the outcome (such as mortality) may be zero among patients with rare conditions.

The updated weight was lower than the Charlson weight for diabetes with chronic complications, renal disease, and AIDS/HIV but higher for congestive heart failure, dementia, mild liver disease, and moderate or severe liver disease. The increase in weight for these comorbidities may be related to an aging population and the increasing severity of disease in hospitalized patients (20–23).

Our analysis demonstrated that myocardial infarction, diabetes without chronic complications, peripheral vascular disease, peptic ulcer disease, and cerebrovascular disease were not associated with mortality within 1 year after hospital admission. The findings are consistent with reports from previous studies. Elixhauser et al. (24) analyzed a large hospital discharge database to assess the association of numerous comorbidities (including Charlson comorbidities) with in-hospital mortality and formed an index. The index did not include myocardial infarction, peptic ulcer disease, or cerebrovascular disease. van Walraven et al. (25) reassessed the Elixhauser comorbidities using 1996 and 2008 hospital discharge abstract administrative data and found that diabetes without chronic complications was not associated with in-hospital mortality whereas peripheral vascular disease was (risk-adjusted odds ratio = 1.26).

We excluded conditions from our analysis considered to be either the diagnosis most responsible for the hospital admission or the one mainly responsible for resource utilization (i.e., the major diagnosis). We also excluded conditions that arose or were diagnosed during hospitalization in defining our comorbidities. This approach may have excluded acute conditions, such as acute myocardial infarction and stroke, as well as chronic conditions, such as old myocardial infarction and consequences of stroke (i.e., hemiplegia or paraplegia).

Comorbidities should include conditions that are present upon admission. In data from some countries (such as Canada, the United States, and Australia), the timing of condition occurrence or diagnosis is flagged. Among 5 disease cohorts and 3 procedure cohorts in New York and California administrative data, Pine et al. (26) compared prediction of in-hospital mortality performance with or without exclusion of conditions present upon admission. The average *C* statistic increased from 0.79 in the model without consideration of conditions present on admission to 0.84 in the model including conditions present on admission. Ghali et al. (27) ranked in-hospital mortality associated with coronary artery bypass graft surgery among 23 Canadian hospitals using 2 risk adjustment methods (i.e., including or excluding conditions that occurred or were diagnosed in the hospital). The study demonstrated that the hospital rank was not consistent between the 2 analyses and recommended the use of diagnosis type or presence on admission indicators in future risk adjustment analyses.

We fitted logistic regression models using 2 methods of adding independent variables. The models with 12 dummy

comorbidity variables (i.e., individual comorbidities) had a slightly higher *C* statistic than the model with score as the independent variable. Although the *C* statistic value is related to the number of independent variables (i.e., the more variables the higher the *C* statistic) (16), we recommend that researchers fit a model with 12 individual conditions rather than the score alone, because we believe this approach enhances the ability of risk adjustment to control for potential confounding.

We found that the *C* statistic value ranged from 0.727 to 0.878 in the 6 external databases. This variation may reflect the health status or case mix of the hospital populations studied and/or data quality. The purpose of risk adjustment as conceptualized by Iezzoni et al. (28) is to isolate the effects of the intrinsic patient-related risk factors from any assessments of the quality of care. Data errors may occur in the process of creating administrative data due to physician misdiagnosis, incomplete documentation of clinical information in hospital charts, incomplete diagnoses or coders' miscoding of diagnoses, and the nature of the health-care funding system (29). Considering the potential for overcoding for reimbursement, Hsia et al. (30, 31) assessed the accuracy of US claims data by grouping clinically interrelated diagnostic codes into Diagnosis Related Groups to measure the effect of incorrect coding on Diagnosis Related Group assignment. They reported that coding errors decreased significantly, from 21% in 1985 to 15% in 1988 (30, 31).

Validation studies of Charlson comorbidities that have employed administrative data (18, 32–36) have found that these comorbidity variables were coded reasonably well. Many other investigators (37–52) have conducted validation studies focusing on certain clinical conditions or complications of substandard care and have found that administrative data are accurately coded for many severe or life-threatening conditions, such as cancer, but some clinically nonspecific and symptomatic conditions, such as rheumatologic disease, are less accurately coded. Administrative data may also underestimate the presence of conditions. Japanese data record up to 10 diagnoses, while the other 5 countries' databases have at least 15 coding fields for secondary diagnoses. Because of the limited number of coding fields for diagnosis, the prevalence of comorbidities identified by the Japanese data is more likely to be an underestimate compared with the results from other countries.

To overcome the potential to underestimate the prevalence of comorbidity, researchers may enhance comorbidity ascertainment by using records of hospital admissions occurring prior to the index admission. Lee et al. (5) defined the prevalence of Charlson comorbidities in both chart and hospital abstract data by using an index admission and a combination of index and prior admissions among heart failure patients. They found that prevalence of comorbidities increased substantially with the inclusion of previous admissions occurring up to 3 years prior to the index admission. Comorbidity prevalence was lower in administrative data than in chart data. In a model predicting 30-day mortality, the *C* statistic was 0.729 in chart data, 0.691 in index hospital abstract data, 0.694 in abstract data with a combination of the index admission and previous admissions up to 1 year, and 0.703 in abstract data with a combination of the index admission and previous admissions up to 2 years. The

C statistic did not increase in the data with a combination of index admission and previous admissions up to 4 years from that of previous admissions up to 3 years. Therefore, enhancing comorbidity prevalence using previous admissions can increase model performance. Because this method is best undertaken with a reliable unique patient identifier to link records across hospitalizations, it is not always possible to maximize comorbidity ascertainment.

A major strength of our study is that patient survival was determined in population-based data. Further, the updated index was validated in external databases from 6 countries in Asia, Europe, the Pacific, and North America. Our findings were consistent across these national databases, indicating that our results are likely to be generalizable to other regions. However, additional validation in disease-specific cohorts and other national data is necessary.

This study had limitations. Charlson et al. defined comorbidities through chart review (1), but we used administrative data. The difference in data quality between these 2 methods may have affected our findings. Quan et al. (36) reviewed 4,008 randomly selected charts for patients admitted to hospitals in Alberta, Canada, in 2003 to assess the agreement between administrative data and chart data in relation to Charlson comorbidities. The kappa value ranged from 0.52 to 0.83, indicating moderate to almost-perfect agreement according to Landis and Koch (53). The second limitation is that clinical severity of disease is not coded in administrative data. Therefore, we could not adjust for that important variable in our survival analysis. The third limitation is that the updated index was developed for predicting 1-year mortality following the method used by Charlson et al. (1). However, the external data validation was conducted by predicting in-hospital mortality, since it was not feasible to determine mortality after discharge in some of these external databases. The fourth limitation is that the model was validated only in developed countries. Generalizability of the method to developing and economically transitional countries requires further evaluation.

In conclusion, our updated Charlson index consists of 12 comorbidities rather than the original 17. The updated index and score show a good ability to discriminate outcome with regard to hospital mortality in 6 developed-country databases but would benefit from validation in other, developing-country databases and disease-/procedure-specific cohorts. Because the Charlson comorbidity index was developed to predict hospital mortality, its performance for predicting health-resource use, such as length of stay, service utilization, and cost, requires further investigation.

ACKNOWLEDGMENTS

Author affiliations: Department of Community Health Sciences, Faculty of Medicine, University of Calgary, Calgary, Alberta, Canada (Hude Quan, Bing Li); Hospices Civils de Lyon, Claude Bernard University Lyon I, Lyon, France (Chantal M. Couris); Department of Health Policy, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo, Japan (Kiyohide Fushimi); Department of Public Health Care and General

Practice, School of Medicine and Health Science, University of Otago, Christchurch, New Zealand (Patrick Graham, Phil Hider); Health Care Evaluation Unit, Institut Universitaire de Médecine Sociale et Préventive, Lausanne, Switzerland (Jean-Marie Januel); and Department of Medicine, Faculty of Medicine, Nursing and Health Sciences, Monash University, Melbourne, Australia (Vijaya Sundararajan).

Dr. Hude Quan was supported by an Alberta Innovates-Health Solutions Health Scholar Award.

Members of the International Methodology Consortium for Coded Health Information (IMECCHI) contributed to the concept of this study. The names of the IMECCHI investigators are listed on the IMECCHI Web site (www.IMECCHI.org).

Conflict of interest: none declared.

REFERENCES

1. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373–383.
2. Baldwin LM, Klabunde CN, Green P, et al. In search of the perfect comorbidity measure for use with administrative claims data: does it exist? *Med Care.* 2006;44(8):745–753.
3. Goldstein LB, Samsa GP, Matchar DB, et al. Charlson index comorbidity adjustment for ischemic stroke outcome studies. *Stroke.* 2004;35(8):1941–1945.
4. Hemmelgarn BR, Manns BJ, Quan H, et al. Adapting the Charlson comorbidity index for use in patients with ESRD. *Am J Kidney Dis.* 2003;42(1):125–132.
5. Lee DS, Donovan L, Austin PC, et al. Comparison of coding of heart failure and comorbidities in administrative and clinical data for use in outcomes research. *Med Care.* 2005;43(2):182–188.
6. Myers RP, Quan H, Hubbard JN, et al. Predicting in-hospital mortality in patients with cirrhosis: results differ across risk adjustment methods. *Hepatology.* 2009;49(2):568–577.
7. Poses RM, McClish DK, Smith WR, et al. Prediction of survival of critically ill patients by admission comorbidity. *J Clin Epidemiol.* 1996;49(7):743–747.
8. Quach S, Hennessy DA, Faris P, et al. A comparison between the APACHE II and Charlson index score for predicting hospital mortality in critically ill patients. *BMC Health Serv Res.* 2009;9:129. (doi: 10.1186/1472-6963-9-129).
9. Deyo RA, Cherkin DC, Ciol MA. Adapting a clinical comorbidity index for use with ICD-9-CM administrative databases. *J Clin Epidemiol.* 1992;45(6):613–619.
10. Romano PS, Roos LL, Jollis JG. Adapting a clinical comorbidity index for use with ICD-9-CM administrative data: differing perspectives. *J Clin Epidemiol.* 1993;46(10):1075–1079.
11. D'Hoore W, Bouckaert A, Tilquin C. Practical considerations on the use of the Charlson comorbidity index with administrative data bases. *J Clin Epidemiol.* 1996;49(12):1429–1433.
12. Quan H, Sundararajan V, Halfon P, et al. Coding algorithms for defining comorbidities in ICD-9-CM and ICD-10 administrative data. *Med Care.* 2005;43(11):1130–1139.
13. Sundararajan V, Quan H, Halfon P, et al. Cross-national comparative performance of three versions of the ICD-10 Charlson index. *Med Care.* 2007;45(12):1210–1215.

14. Alberta Health and Wellness. 2007/2008 *Regional Health Authority Global Funding Methodology and Funding Manual*. Edmonton, Alberta, Canada: Alberta Health and Wellness; 2007:5.
15. Li B, Quan H, Fong A, et al. Assessing record linkage between health care and vital statistics databases using deterministic methods. *BMC Health Serv Res*. 2006;6:48. (doi: 10.1186/1472-6963-6-48).
16. Cook NR. Use and misuse of the receiver operating characteristic curve in risk prediction. *Circulation*. 2007;115(7):928–935.
17. Ghali WA, Knudtson ML. Overview of the Alberta Provincial Project for Outcome Assessment in Coronary Heart Disease. On behalf of the APPROACH Investigators. *Can J Cardiol*. 2000;16(10):1225–1230.
18. Humphries KH, Rankin JM, Carere RG, et al. Co-morbidity data in outcomes research: are clinical data derived from administrative databases a reliable alternative to chart review? *J Clin Epidemiol*. 2000;53(4):343–349.
19. Chaudhry S, Jin L, Meltzer D. Use of a self-report-generated Charlson Comorbidity Index for predicting mortality. *Med Care*. 2005;43(6):607–615.
20. Garcin B, Lillo P, Hornberger M, et al. Determinants of survival in behavioral variant frontotemporal dementia. *Neurology*. 2009;73(20):1656–1661.
21. Lee M, Chodosh J. Dementia and life expectancy: what do we know? *J Am Med Dir Assoc*. 2009;10(7):466–471.
22. Lefton HB, Rosa A, Cohen M. Diagnosis and epidemiology of cirrhosis. *Med Clin North Am*. 2009;93(4):787–799, vii.
23. Myers RP, Shaheen AA, Fong A, et al. Epidemiology and natural history of primary biliary cirrhosis in a Canadian health region: a population-based study. *Hepatology*. 2009;50(6):1884–1892.
24. Elixhauser A, Steiner C, Harris DR, et al. Comorbidity measures for use with administrative data. *Med Care*. 1998;36(1):8–27.
25. van Walraven C, Austin PC, Jennings A, et al. A modification of the Elixhauser comorbidity measures into a point system for hospital death using administrative data. *Med Care*. 2009;47(6):626–633.
26. Pine M, Jordan HS, Elixhauser A, et al. Enhancement of claims data to improve risk adjustment of hospital mortality. *JAMA*. 2007;297(1):71–76.
27. Ghali WA, Quan H, Brant R. Risk adjustment using administrative data: impact of a diagnosis-type indicator. *J Gen Intern Med*. 2001;16(8):519–524.
28. Iezzoni LI. Risk adjustment for medical effectiveness research: an overview of conceptual and methodological considerations. *J Invest Med*. 1995;43(2):136–150.
29. Schneeweiss S, Avorn J. A review of uses of health care utilization databases for epidemiologic research on therapeutics. *J Clin Epidemiol*. 2005;58(4):323–337.
30. Hsia DC, Krushat WM, Fagan AB, et al. Accuracy of diagnostic coding for Medicare patients under the prospective-payment system. *N Engl J Med*. 1988;318(6):352–355.
31. Hsia DC, Ahern CA, Ritchie BP, et al. Medicare reimbursement accuracy under the prospective payment system, 1985 to 1988. *JAMA*. 1992;268(7):896–899.
32. Kieszak SM, Flanders WD, Kosinski AS, et al. A comparison of the Charlson comorbidity index derived from medical record data and administrative billing data. *J Clin Epidemiol*. 1999;52(2):137–142.
33. Levy AR, Tamblyn RM, Fitchett D, et al. Coding accuracy of hospital discharge data for elderly survivors of myocardial infarction. *Can J Cardiol*. 1999;15(11):1277–1282.
34. Malenka DJ, McLerran D, Roos N, et al. Using administrative data to describe casemix: a comparison with the medical record. *J Clin Epidemiol*. 1994;47(9):1027–1032.
35. Quan H, Parsons GA, Ghali WA. Validity of information on comorbidity derived from ICD-9-CM administrative data. *Med Care*. 2002;40(8):675–685.
36. Quan H, Li B, Saunders LD, et al. Assessing validity of ICD-9-CM and ICD-10 administrative data in recording clinical conditions in a unique dually coded database. *Health Serv Res*. 2008;43(4):1424–1441.
37. Benesch C, Witter DM Jr, Wilder AL, et al. Inaccuracy of the *International Classification of Diseases* (ICD-9-CM) in identifying the diagnosis of ischemic cerebrovascular disease. *Neurology*. 1997;49(3):660–664.
38. Chen G, Khan N, Walker R, et al. Validating ICD coding algorithms for diabetes mellitus from administrative data. *Diabetes Res Clin Pract*. 2010;89(2):189–195.
39. Hannan EL, Racz MJ, Jollis JG, et al. Using Medicare claims data to assess provider quality for CABG surgery: does it work well enough? *Health Serv Res*. 1997;31(6):659–678.
40. Kokotailo RA, Hill MD. Coding of stroke and stroke risk factors using *International Classification of Diseases*, Revisions 9 and 10. *Stroke*. 2005;36(8):1776–1781.
41. Quan H, Khan N, Hemmelgarn BR, et al. Validation of a case definition to define hypertension using administrative data. *Hypertension*. 2009;54(6):1423–1428.
42. Raiford DS, Pérez Gutthann S, García Rodríguez LA. Positive predictive value of ICD-9 codes in the identification of cases of complicated peptic ulcer disease in the Saskatchewan Hospital automated database. *Epidemiology*. 1996;7(1):101–104.
43. Rawson NS, Malcolm E. Validity of the recording of ischaemic heart disease and chronic obstructive pulmonary disease in the Saskatchewan health care datafiles. *Stat Med*. 1995;14(24):2627–2643.
44. Tennis P, Bombardier C, Malcolm E, et al. Validity of rheumatoid arthritis diagnoses listed in the Saskatchewan hospital separations database. *J Clin Epidemiol*. 1993;46(7):675–683.
45. Tu K, Campbell NR, Chen ZL, et al. Accuracy of administrative databases in identifying patients with hypertension. *Open Med*. 2007;1(1):e18–e26.
46. Utter GH, Cuny J, Sama P, et al. Detection of postoperative respiratory failure: how predictive is the Agency for Healthcare Research and Quality's Patient Safety Indicator? *J Am Coll Surg*. 2010;211(3):347–354.
47. Sadeghi B, Baron R, Zrelak P, et al. Cases of iatrogenic pneumothorax can be identified from ICD-9-CM coded data. *Am J Med Qual*. 2010;25(3):218–224.
48. White RH, Garcia M, Sadeghi B, et al. Evaluation of the predictive value of ICD-9-CM coded administrative data for venous thromboembolism in the United States. *Thromb Res*. 2010;126(1):61–67.
49. White RH, Sadeghi B, Tancredi DJ, et al. How valid is the ICD-9-CM based AHRQ Patient Safety Indicator for postoperative venous thromboembolism? *Med Care*. 2009;47(12):1237–1243.
50. Utter GH, Zrelak PA, Baron R, et al. Positive predictive value of the AHRQ accidental puncture or laceration patient safety indicator. *Ann Surg*. 2009;250(6):1041–1045.
51. Romano PS, Mull HJ, Rivard PE, et al. Validity of selected AHRQ patient safety indicators based on VA National Surgical Quality Improvement Program data. *Health Serv Res*. 2009;44(1):182–204.
52. Yasmeen S, Romano PS, Schembri ME, et al. Accuracy of obstetric diagnoses and procedures in hospital discharge data. *Am J Obstet Gynecol*. 2006;194(4):992–1001.
53. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. 1977;33(1):159–174.

2.6. ETABLISSEMENT D'UNE VALEUR CLINIQUE DE REFERENCE POUR LA REALISATION DE COMPARAISONS D'INDICATEURS DE RESULTATS: EXEMPLE DES COMPLICATIONS THROMBOEMBOLIQUES POSTOPERATOIRES CHEZ DES PATIENTS OPERES D'UNE ARTHROPLASTIE DE LA HANCHE OU DU GENOU

Une des questions fondamentales liée à l'utilisation des PSIs pour réaliser des comparaisons repose sur la définition d'une valeur de référence, à laquelle les mesures effectuées dans plusieurs hôpitaux (ou pays) pourraient être comparées ?

L'utilisation de modèle du type « *funnel plots* » ou « *CUSUM* » (sommées cumulées) repose sur une comparaison des hôpitaux par exemple entre eux en dehors de toute prise en compte d'une valeur de référence externe ^[233-235]. Dans ces cas, le modèle de comparaison est basé sur une estimation uniquement statistique d'une valeur de référence représentant la moyenne arithmétique de tous les hôpitaux, pondérée par la taille des échantillons fournis par ces derniers. La taille d'échantillon est la composante essentielle sur laquelle repose ces modèles et la représentation graphique du modèle d'ajustement permet d'obtenir la position de chaque hôpital sur une échelle à trois niveaux : les hôpitaux présentant une mesure jugée dans la « *bonne fourchette* » représentée par la valeur moyenne de tous les hôpitaux de même taille plus ou moins 2 déviations standard (2DS); les hôpitaux présentant une mesure jugée inquiétante représentée par la « *bordure* » comprise entre 2DS et 3DS (valeurs éloignées) ; et les hôpitaux présentant une mesure jugée trop déviante par rapport à la valeur de référence par une mesure située au-delà de 3DS (valeurs extrêmes). Ces modèles reposent sur l'hypothèse d'une distribution normale des mesures rapportées dans les hôpitaux. Lorsque le nombre d'hôpitaux n'est pas suffisant pour répondre aux conditions d'une distribution normale, l'utilisation d'une méthode basée sur le calcul des Distances Euclidiennes est une autre possibilité de comparaison fondée uniquement sur l'estimation statistique d'une valeur de référence ^[231].

L'utilisation de ces méthodes uniquement statistiques pose la question de la pertinence clinique de la valeur de référence utilisée comme benchmark pour réaliser les comparaisons. Dans l'hypothèse où il existe des moyens de prévenir par exemple les infections nosocomiales dans les hôpitaux (e.g., hygiène des mains, protocole de désinfection...), certaines études publiées ont laissé supposer qu'il pourrait être envisagé que la valeur de référence puisse être une valeur indépendante du système utilisé pour les comparaisons, définissant un niveau de risque égal à « *zéro* ». S'appuyant sur une prise en compte au pied de la lettre de la formule « *Primum non*

nocere », cette approche admet le fait que le risque « zéro » est un objectif atteignable et de ce fait que certains EIS seraient évitables en totalité. Les changements de conditions récemment instaurés par le plan d'action de prévention des infections associées aux soins (Action Plan to Prevent Healthcare-Associated Infections) aux USA, s'appuient sur cette hypothèse qu'une grande majorité des complications seraient évitables en totalité ^[265,266]. Sur la base des études des EIS réalisées à partir de données cliniques ^[107-114], une fraction des complications survenant à l'hôpital n'est pas évitable et que par conséquent l'objectif d'atteindre le risque « zéro » est potentiellement vain et surtout n'est pas raisonnable.

Nous pensons que le choix d'une valeur de référence est une question majeure de la gestion des risques à l'hôpital et que l'approche suivant laquelle elle pourrait être établie doit être fondée sur le concept de l'épidémiologie clinique et en particulier s'appuyant sur le concept proposé par Alvan Feinstein au cours des années 1960 (*i.e.*, inclure les décisions cliniques fondées sur des « *evidence based practices* » dans le processus des soins au niveau de chaque patient). Dans le cadre de cette approche, il semble raisonnable de penser qu'il puisse être possible d'obtenir une valeur de référence indépendante et cliniquement justifiable, comme étant la valeur seuil définissant la part non évitable d'un EIS en regard des connaissances scientifiques mises à jour, et d'utiliser cette valeur de référence pour comparer les mesures des PSIs de plusieurs hôpitaux. L'une des voies que nous avons explorée pour établir cette valeur de référence est fondée sur la réalisation d'une revue systématique de la littérature incluant une méta-analyse. Nous présentons dans un quatrième article 4* l'exemple de cette méthode pour établir une valeur minimale du risque d'embolie pulmonaire et de thrombose veineuse profonde postopératoire, survenant chez des patients hospitalisés pour une arthroplastie de la hanche ou du genou dans un contexte de soins réalisés suivant les « règles de l'art ».

L'hypothèse de notre étude reposait sur la faisabilité d'établir une telle valeur sur la base d'une population clairement identifiée pour laquelle la procédure de soins était conforme à des connaissances scientifiques mises à jour (prise en compte à un stade préventif des complications thromboemboliques par un traitement spécifique systématique) et donc par là d'établir une valeur de risque minimal définissant les « *complications non évitables* » pour ces patients. Aussi, le choix des patients opérés d'une arthroplastie de la hanche ou du genou a reposé sur la bonne VPP obtenue par le PSI 12 (embolie pulmonaire et thrombose veineuse profonde postopératoire) pour ces deux catégories de patients dans notre étude rapportée plus haut dans le chapitre 2.3. : VPP = 88,37% (IC95%, 74,92% - 96,11%) pour les patients opérés d'une prothèse de hanche et VPP = 96,55% (IC95%, 88,09% - 99,58%) pour les patients opérés d'une prothèse du genou.

* Januel JM, Chen G, Ruffieux C, Quan H, Douketis J, Crowther M, Colin C, Ghali WA, Burnand B, for the IMECCHI Group. **Symptomatic in-hospital deep vein thrombosis and pulmonary embolism following hip and knee arthroplasty among patients receiving recommended prophylaxis: a systematic review.** *JAMA*. 2012; 307(3): 294-303.

CLINICAL REVIEW

CLINICIAN'S CORNER

Symptomatic In-Hospital Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism Following Hip and Knee Arthroplasty Among Patients Receiving Recommended Prophylaxis

A Systematic Review

Jean-Marie Januel, RN, MPH

Guanmin Chen, MD, PhD

Christiane Ruffieux, PhD

Hude Quan, MD, PhD

James D. Douketis, MD, FRCPC

Mark A. Crowther, MD, MSc, FRCPC

Cyrille Colin, MD, PhD

William A. Ghali, MD, MPH

Bernard Burnand, MD, MPH

for the IMECCHI Group

POSTOPERATIVE VENOUS thromboembolism (VTE), which includes deep vein thrombosis (DVT) and pulmonary embolism, is an important safety issue in acute care hospitals.¹ Without prophylaxis, VTE (both symptomatic and asymptomatic) is the most frequent surgical adverse event after infections.² In the absence of prophylactic therapy, the incidence of postoperative VTE is particularly high after orthopedic surgery: the incidence of DVT (as detected by screening tests) varies from 42% to 57% after hip arthroplasty and from 41% to 85% after knee arthroplasty; the incidence of pulmonary embolism varies from 0.9% to 28% after hip arthroplasty

Context Symptomatic venous thromboembolism (VTE) after total or partial knee arthroplasty (TPKA) and after total or partial hip arthroplasty (TPHA) are proposed patient safety indicators, but its incidence prior to discharge is not defined.

Objective To establish a literature-based estimate of symptomatic VTE event rates prior to hospital discharge in patients undergoing TPHA or TPKA.

Data Sources Search of MEDLINE, EMBASE, and the Cochrane Library (1996 to 2011), supplemented by relevant articles.

Study Selection Reports of incidence of symptomatic postoperative pulmonary embolism or deep vein thrombosis (DVT) before hospital discharge in patients who received VTE prophylaxis with either a low-molecular-weight heparin or a subcutaneous factor Xa inhibitor or oral direct inhibitor of factors Xa or IIa.

Data Extraction and Synthesis Meta-analysis of randomized clinical trials and observational studies that reported rates of postoperative symptomatic VTE in patients who received recommended VTE prophylaxis after undergoing TPHA or TPKA. Data were independently extracted by 2 analysts, and pooled incidence rates of VTE, DVT, and pulmonary embolism were estimated using random-effects models.

Results The analysis included 44 844 cases provided by 47 studies. The pooled rates of symptomatic postoperative VTE before hospital discharge were 1.09% (95% CI, 0.85%-1.33%) for patients undergoing TPKA and 0.53% (95% CI, 0.35%-0.70%) for those undergoing TPHA. The pooled rates of symptomatic DVT were 0.63% (95% CI, 0.47%-0.78%) for knee arthroplasty and 0.26% (95% CI, 0.14%-0.37%) for hip arthroplasty. The pooled rates for pulmonary embolism were 0.27% (95% CI, 0.16%-0.38%) for knee arthroplasty and 0.14% (95% CI, 0.07%-0.21%) for hip arthroplasty. There was significant heterogeneity for the pooled incidence rates of symptomatic postoperative VTE in TPKA studies but less heterogeneity for DVT and pulmonary embolism in TPKA studies and for VTE, DVT, and pulmonary embolism in TPHA studies.

Conclusion Using current VTE prophylaxis, approximately 1 in 100 patients undergoing TPKA and approximately 1 in 200 patients undergoing TPHA develops symptomatic VTE prior to hospital discharge.

JAMA. 2012;307(3):294-303

www.jama.com

For editorial comment see p 306.



CME available online at
www.jamaarchivescme.com
 and questions on p 312.

Author Affiliations: Institute of Social and Preventive Medicine (IUMSP), Lausanne University Hospital, Switzerland (Mr Januel and Drs Ruffieux and Burnand); Department of Medical Information, Health Evaluation and Clinical Research, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France (Mr Januel and Dr Colin); Departments of Community Health Sciences (Drs Chen, Quan, and Ghali) and Medicine (Dr Ghali), University of Calgary, Calgary, Alberta, Canada; St Joseph's Hospital, Hamilton, Ontario, Canada (Drs Douketis and Crowther); and Department of

Medicine, McMaster University, Hamilton (Drs Douketis and Crowther).

Corresponding Author: Jean-Marie Januel, RN, MPH, Institute of Social and Preventive Medicine (IUMSP), Lausanne University Hospital, Bugnon 17, 1005 Lausanne, Switzerland (jean-marie.januel@chuv.ch).

Clinical Review Section Editor: Mary McGrae McDermott, MD, Contributing Editor. We encourage authors to submit papers for consideration as a Clinical Review. Please contact Mary McGrae McDermott, MD, at mdm608@northwestern.edu.

and from 1.5% to 10% after knee arthroplasty.³ Although asymptomatic VTE is more common than symptomatic VTE, available data demonstrate that symptomatic VTE is clinically important, while the clinical relevance of asymptomatic VTE is less clear.³⁻⁵

Systematic prophylaxis of VTE has been implemented for more than 20 years,⁴ supported by numerous guidelines.^{3,4,6-10} For example, low-molecular-weight heparin (LMWH), a proven efficacious prophylactic therapy, has been increasingly used since 1995.¹¹ More recently, other efficacious prophylactic therapies have been studied, including indirect and direct inhibitors of factors Xa and IIa.¹²

Large numbers of patients worldwide undergo hip and knee replacement procedures annually, and VTE is a widely acknowledged complication. Yet no estimate of symptomatic VTE risk prior to hospital discharge is available from the literature that can be conveyed to patients in the informed consent process. Furthermore, rates of in-hospital VTE are often studied and reported, in the context of safety reviews, without a benchmark based on expected rates of events. Accordingly, there is a need to fully understand the risk of symptomatic VTE when appropriate prophylactic therapy is given perioperatively. In this systematic review, we establish a contemporary literature-based estimate of symptomatic VTE event rates prior to hospital discharge in patients undergoing total or partial hip arthroplasty (TPHA), and total or partial knee arthroplasty (TPKA) who received recommended VTE prophylaxis during their hospitalization.

METHODS

We searched studies that reported symptomatic postoperative DVT, pulmonary embolism, or both that occurred during the hospital stay in adult patients undergoing TPKA, TPHA, or both who received recommended VTE prophylaxis. We followed the PRISMA

statement for conduct and reporting of systematic reviews.¹³

Search Strategy and Data Sources

We conducted a systematic search of publications listed in MEDLINE, EMBASE, and the Cochrane Library from January 1, 1996, to September 30, 2011. We used keywords targeting surgical intervention (TPHA, TPKA, or both), VTE prophylaxis, VTE outcomes, and study design. The detailed search strategy is presented in eTable 1, available at <http://www.jama.com>). This search strategy was applied to titles and abstracts, without language restrictions. We identified additional articles by contacting authors working in this field and searching cited references of relevant articles.

Inclusion Criteria

We included randomized clinical trials (RCTs) testing efficacious VTE prophylaxis regimens and observational studies of patients receiving VTE prophylaxis that reported confirmed postoperative symptomatic VTE that occurred before hospital discharge following TPHA, TPKA, or both in adult (≥ 18 years) inpatients. We included only patients allocated to receive recommended VTE prophylaxis (guidelines^{3,4,6-10} and drug agencies' recommendations): LMWH or direct and indirect Xa and IIa factor inhibitors.^{14,15}

Because there are no standardized diagnostic criteria for both proximal and distal symptomatic DVT, we accepted diagnoses based on a clinical suspicion confirmed by venography or ultrasonography¹⁶⁻¹⁸ or one of these tests combined with impedance plethysmography.¹⁹ For pulmonary embolism, a standard definition exists, based on clinical symptoms confirmed by perfusion/ventilation scintigraphy, pulmonary angiography, or spiral computed tomography.^{20,21}

Two investigators (J.M.J., G.C.) independently screened titles and abstracts and eventually examined the full text of original articles for study inclusion.

Data Extraction

and Quality Assessment

We extracted data that described the studies, patients, type of prophylaxis, and VTE events. Study characteristics comprised study design (RCT, observational), study year, number of centers, country, and potential conflict of interest. Patients characteristics included average age, proportion of women, hip vs knee arthroplasty, and the study population inclusion and exclusion criteria. To characterize VTE events, we recorded the mean length of stay, opportunities to detect VTE, number of symptomatic postoperative VTE events that occurred between surgery and hospital discharge (numerator), and methods used for determining symptomatic postoperative DVT and pulmonary embolism. We also extracted the number of risk-exposed study population (denominator) for calculating the VTE rate.

Two investigators (J.M.J., B.B.) assessed study quality following the Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) methodology.²² Because GRADE is designed to compare interventions, whereas our goal was to provide a benchmark value for VTE events in patients receiving this intervention, we used only the appropriate elements of GRADE: allocation concealment, blinding, sparse data, attrition bias, indirectness (external validity), potential measurement bias, and potential conflict of interest, at study level. Other elements were considered at group level: risk of bias, imprecision, inconsistency, indirectness, and publication bias.

Statistical Analysis

We calculated pooled proportions of symptomatic postoperative DVT and pulmonary embolism. We used a fixed-effects model where appropriate, weighting each estimate by its standard error, using the Mantel-Haenszel method and a random-effects model according to the method of DerSimonian and Laird.^{23,24} We

DVT AND PE FOLLOWING ARTHROPLASTY WITH PROPHYLAXIS

evaluated heterogeneity using I^2 statistics,^{25,26} interpreting a value of $I^2 > 50\%$ as substantial heterogeneity; when I^2 statistics indicated substantial heterogeneity using a fixed-effects model, we considered intracluster homogeneity as not assessed.

We thus used a random-effects model to evaluate subgroup characteristics. Using stratified analyses, we explored the following predefined sources of potential heterogeneity: proportion of women ($<60\%$ vs $\geq 60\%$), average age (<65 years vs ≥ 65 years), length of stay between surgery and hospital discharge (<8 days vs ≥ 8 days), type of VTE prophylaxis (LMWH vs direct Xa or IIa factor inhibitors vs indirect Xa or IIa factor inhibitors), study design (RCT vs observational), country (mostly Europe vs mostly North America vs others), study publication year (1996 to 2005 vs 2006 to 2011), potential limitations (yes vs no), and potential generalizability (yes vs no). We included cutpoints for patient sex, age, and length of stay, defined empirically based on the variables' distribution from the studies, in our systematic review (eg, average of the mean value or average/median proportion in the studies). In addition, we investigated potential publications bias in our meta-analysis.^{27,28} We used the updated commands METAN and METABIAS in Stata version 11.0 for the analyses.

RESULTS

Eight-hundred forty citations were found, from which 47 studies were eventually included (eFigure 1). Of these, 6 were observational studies²⁹⁻³⁴ and 41 were RCTs.³⁵⁻⁷⁵ Twenty-one studies included patients undergoing hip arthroplasty,³⁵⁻⁵⁵ 20 included those undergoing knee arthroplasty,^{29,30,56-72,75} and 6 included both.^{31-34,73,74} More than 1 prophylactic drug was used in several studies (eg, case group using pentasaccharide and control group using enoxaparin). Thus, there were 38 active treatment groups for hip arthroplasty and 39 for knee arthroplasty.

The 47 studies recruited 44 844 patients²⁹⁻⁷⁵ (21 369 undergoing TPHA and 23 475 undergoing TPKA). eTables 2-4 summarize, respectively, the characteristics of the 21 TPHA studies,³⁵⁻⁵⁵ the 20 TPKA studies,^{29,30,56-72,75} and the 6 studies for both TPHA and TPKA,^{31-34,73,74} which reported 443 cases of symptomatic postoperative VTE that occurred between surgery and patient hospital discharge, 288 in the patients undergoing knee arthroplasty and 155 in those undergoing hip arthroplasty. Of these cases, 275 were DVT (182 in the TPKA group and 93 in the TPHA group) and 149 were pulmonary embolism (106 in the TPKA group and 43 in the TPHA group). Symptomatic DVT was confirmed by means of ultrasonography, bilateral venography, or both in 32 studies (68%)* by duplex ultrasonography in 5 studies (11%),^{29-31,43,56} and by one of these in 10 studies (21%).† Pulmonary embolism was confirmed by one of the following methods in all studies: lung ventilation/perfusion scintigraphy, spiral computed tomography, pulmonary angiography, or autopsy in patients who died.

Description of Studies and Population

Study and population characteristics, including prophylactic treatments, are presented in eTables 2-4 for studies including patients undergoing TPHA, those undergoing TPKA, and those undergoing both TPHA and TPKA. Of the 47 studies, 22 were conducted primarily in Europe, 14 primarily in North America, and 11 primarily in several countries, including studies conducted worldwide.

Study sample sizes ranged from 40 to 1599 for TPKA and from 21 to 2512 for TPHA. The proportion of women ranged from 12% to 85%; it was less than 60% in 8 of 32 treatment groups for TPKA and 29 of 32 for TPHA. The mean patient age ranged from 62.0 years to 74.0 years for TPKA and from

58.0 years to 70.0 years for TPHA. The mean durations of follow-up after surgery were 13 (SD, 6) days (range, 8-35) for TPKA and 13 (SD, 2) days (range, 8-17) for TPHA. In 1 study,³⁴ postoperative pulmonary embolism was fatal in 2 of 3 cases of pulmonary embolism reported among patients undergoing TPKA.

Pooled Incidence Rates of Venous Thromboembolism Complications and Heterogeneity

FIGURE 1 and FIGURE 2 show the pooled incidence rates of symptomatic postoperative VTE across studies, using random-effects models, among patients undergoing TPHA and TPKA, respectively. Similarly, eFigures 2 through 5 show the pooled incidence rates of symptomatic postoperative DVT and pulmonary embolism. In patients undergoing TPHA, the pooled incidence rates were 0.53% (95% CI, 0.35%-0.70%) for symptomatic postoperative VTE, 0.26% (95% CI, 0.14%-0.37%) for DVT, and 0.14% (95% CI, 0.07%-0.21%) for pulmonary embolism (Figure 1, eFigures 2 and 3).

In patients undergoing TPKA, the pooled incidence rates were 1.09% (95% CI, 0.85%-1.33%) for symptomatic postoperative VTE, 0.63% (95% CI, 0.47%-0.78%) for DVT, and 0.27% (95% CI, 0.16%-0.38%) for pulmonary embolism (Figure 2, eFigures 4 and 5).

In patients undergoing TPKA, the pooled incidence rates of symptomatic postoperative VTE were significantly heterogeneous ($I^2 = 55.7\%$ [$P < .001$]); the pooled incidence rates of symptomatic postoperative DVT and pulmonary embolism indicated less heterogeneity ($I^2 = 36.0\%$ [$P = .02$] and $I^2 = 39.4\%$ [$P = .007$], respectively). For patients undergoing TPHA, similar heterogeneity was observed for the pooled incidence rates of symptomatic postoperative VTE and DVT ($I^2 = 49.4\%$ [$P < .001$] and $I^2 = 37.0\%$ [$P = .01$], respectively). The pooled incidence rates of symptomatic postoperative pulmonary embolism were associated with $I^2 = 0.0\%$ ($P > .99$).

*References 33, 35-38, 40-42, 45-47, 50-52, 54, 55, 57-64, 66-69, 71, 73-75.

†References 32, 34, 39, 44, 48, 49, 53, 65, 70, 72.

DVT AND PE FOLLOWING ARTHROPLASTY WITH PROPHYLAXIS

Stratified Analysis

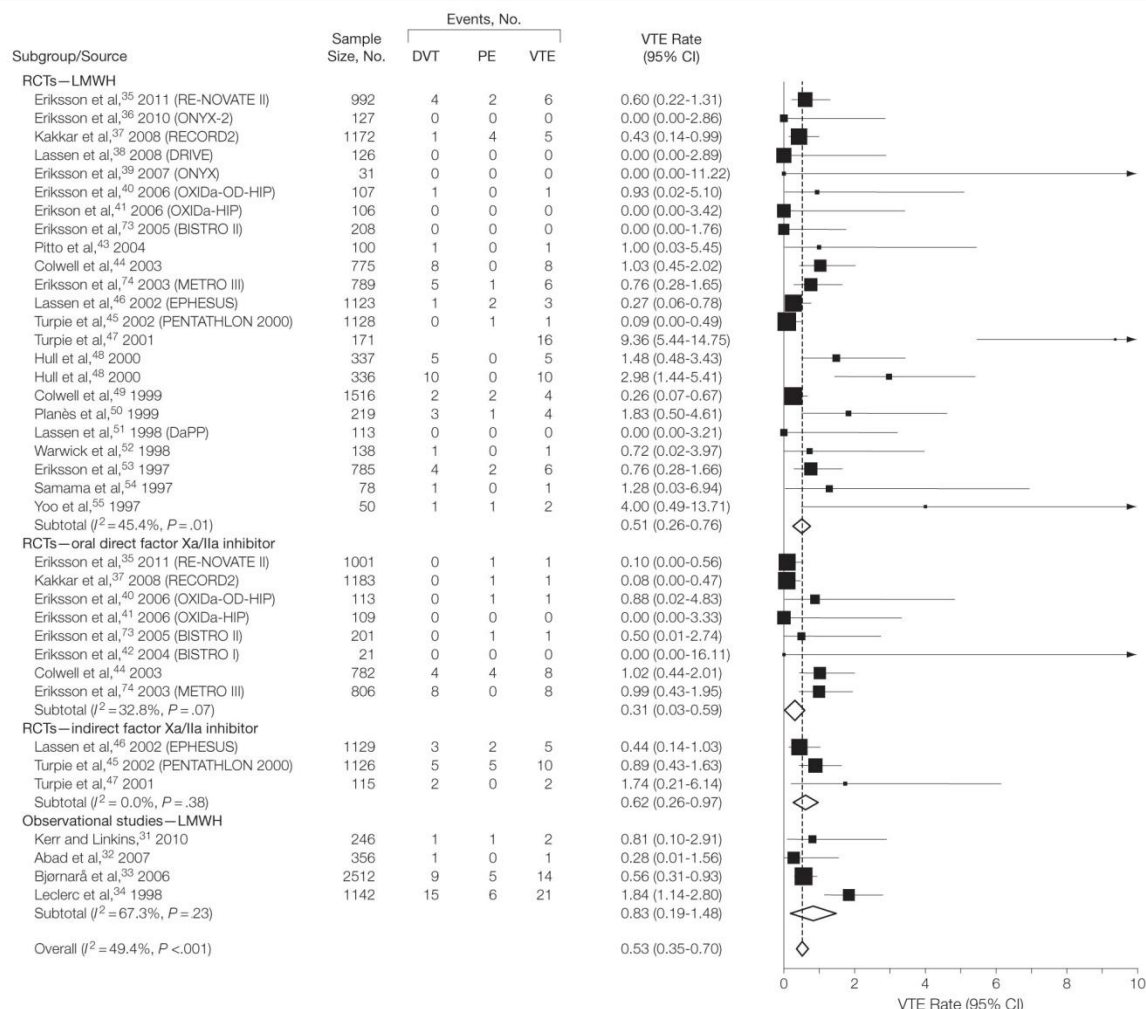
The TABLE reports stratified pooled incidence rates of symptomatic postoperative VTE by characteristics potentially contributing to heterogeneity. Heterogeneity between studies was present in all strata, for TPHA as well as TPKA studies. This stratified analysis provided different estimates of the pooled incidence rates for VTE and DVT between subgroups and

between TPHA and TPKA. The incidence of VTE differed according to the type of prophylaxis therapy.

For patients treated with LMWH prophylaxis, the pooled incidence rates of VTE were 1.42% (95% CI, 1.02%-1.83%) in TPKA studies and 0.58% (95% CI, 0.35%-0.81%) in TPHA studies. With oral direct inhibitors of factor Xa or IIa, the pooled incidence rates of VTE were

0.81% (95% CI, 0.54%-1.07%) for TPKA studies and 0.31% (95% CI, 0.03%-0.59%) for TPHA studies. In addition, there were different estimates between TPKA and TPHA for studies with an average proportion of women less than 60%, for studies with an average proportion of patients younger than 65 years, and for studies set mostly in Europe vs mostly in North America (eTable 1).

Figure 1. Forest Plots and Pooled Event Rates of Symptomatic VTE That Occurred Before Hospital Discharge in Postoperative TPHA Patients Receiving Recommended VTE Prophylaxis



Systematic literature review of studies published between January 1, 1996, and September 31, 2011. Random-effects model. DVT indicates deep vein thrombosis; LMWH, low-molecular-weight heparin; PE, pulmonary embolism; TPHA, total or partial hip arthroplasty; VTE, venous thromboembolism. Data marker sizes correspond to the weight each study contributed to the analysis.

DVT AND PE FOLLOWING ARTHROPLASTY WITH PROPHYLAXIS

No differences were observed between RCTs and observational studies for LMWH prophylaxis (1.24% [95% CI, 0.87%-1.60%] vs 1.71% [95% CI, 0.56%-2.86%] in patients undergoing TPKA and 0.51% [95% CI, 0.26%-0.76%] vs 0.83% [95% CI, 0.19%-1.48%] in those undergoing TPHA) (Figures 1 and 2).

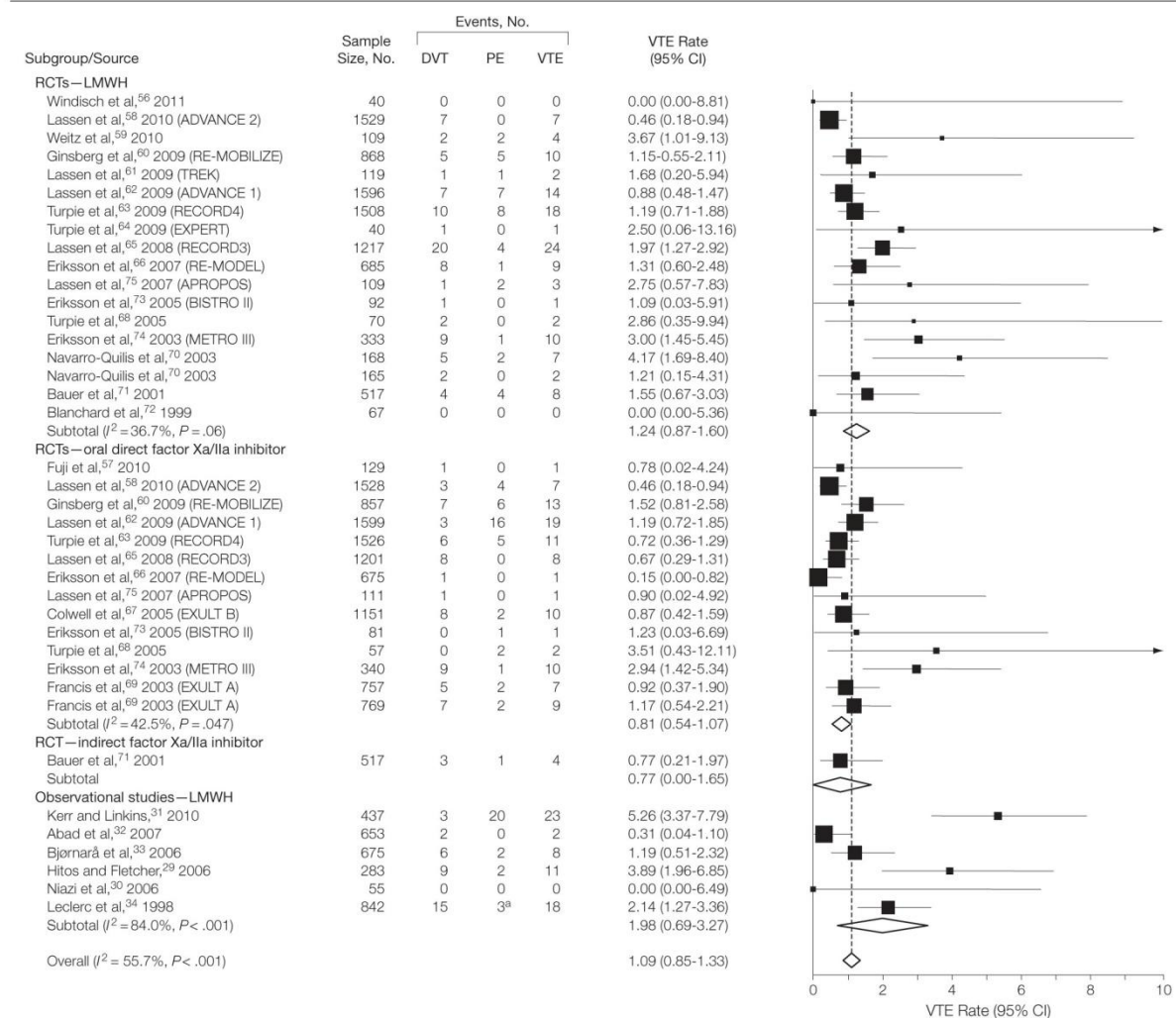
Testing for Publication Bias and Summaries of GRADE Evaluation

The potential for publication bias was assessed using Begg funnel plots of effect size against standard error in TPKA and TPHA treatment groups. In TPKA studies, the incidence rate distributions of symptomatic postoperative VTE in LMWH (RCTs), oral

direct factor Xa/IIa inhibitor (RCTs), and LMWH (observational studies) groups were broadly symmetrical, with insignificant statistical testing of funnel plot asymmetry for 2 of these 3 groups ($P=.18$, $P=.04$, and $P=.14$, respectively).

In TPHA studies, the incidence rate distribution of symptomatic

Figure 2. Forest Plots and Pooled Event Rates of Symptomatic VTE That Occurred Before Hospital Discharge in Postoperative TPKA Patients Receiving Recommended VTE Prophylaxis



Systematic literature review of studies published between January 1, 1996, and September 31, 2011. Random-effects model. DVT indicates deep vein thrombosis; LMWH, low-molecular-weight heparin; PE, pulmonary embolism; TPKA, total or partial knee arthroplasty; VTE, venous thromboembolism. Data marker sizes correspond to the weight each study contributed to the analysis.

^aTwo fatal PE included.

DVT AND PE FOLLOWING ARTHROPLASTY WITH PROPHYLAXIS

Table. Pooled Event Rates of Symptomatic VTE That Occurred Before Hospital Discharge in Postoperative Patients Receiving Recommended VTE Prophylaxis for TPHA or TPKA, Stratified by Patient Characteristics and Study Quality Factors^a

Variables	Symptomatic VTE in Patients Undergoing TPHA					Symptomatic VTE in Patients Undergoing TPKA				
	No.		Pooled Event Rate, % (95% CI)	Heterogeneity		No.		Pooled Event Rate, % (95% CI)	Heterogeneity	
	Studies	Sample		I ² (%)	P Value ^b	Studies	Sample		I ² (%)	P Value ^b
Total	38	21 369	0.53 (0.35-0.70)	49.4	<.001	39	23 475	1.09 (0.85-1.33)	55.7	<.001
Women, %										
<60	29	16 049	0.47 (0.28-0.66)	50.4	.001	8	3740	2.00 (1.23-2.77)	49.8	.49
≥60	3	773	1.85 (0.77-2.94)	0.0	.40	24	18 119	0.85 (0.62-1.07)	48.4	.12
Missing	6	4547	0.58 (0.33-0.84)	0.0	.68	7	1616	1.54 (0.84-2.25)	10.0	.42
Average age, y										
<65	16	8994	0.42 (0.19-0.65)	42.2	.04	6	4477	1.70 (0.81-2.59)	73.4	.64
≥65	15	7778	0.66 (0.29-1.02)	63.2	.001	28	17 477	0.93 (0.69-1.18)	49.3	.15
Missing	7	4597	0.59 (0.34-0.84)	0.0	.65	5	1521	1.77 (0.91-2.63)	13.7	.15
Time of outcome measurement, d										
<14	27	4981	0.72 (0.44-1.01)	53.9	.001	18	8089	1.22 (0.78-1.66)	61.6	<.001
≥14	5	4567	0.25 (0.01-0.49)	43.1	.13	17	14 101	0.92 (0.68-1.16)	36.4	.07
Missing	6	4821	0.40 (0.19-0.60)	0.0	.70	4	1285	2.23 (0.11-4.35)	73.8	.01
Prophylaxis										
LMWH	27	14 783	0.58 (0.35-0.81)	51.8	.001	24	12 177	1.42 (1.02-1.83)	60.4	<.001
Oral direct factor Xa or IIa inhibitor	8	4216	0.31 (0.03-0.59)	32.8	.14	14	10 781	0.81 (0.54-1.07)	42.5	.047
Indirect factor Xa or IIa inhibitor	3	2370	0.62 (0.26-0.97)	0.0	.38	1	517	0.77 (0.21-1.97)	NA	NA
Design										
Observational	4	4256	0.83 (0.19-1.48)	67.3	.03	6	2945	1.98 (0.69-3.27)	84.0	<.001
RCT	34	17 113	0.47 (0.29-0.65)	42.9	.005	33	20 530	0.97 (0.76-1.19)	40.4	.01
Countries										
Mostly North America	11	7674	1.05 (0.55-1.56)	79.9	<.001	13	6991	1.41 (0.97-1.85)	45.6	.04
Mostly Europe	23	11 190	0.39 (0.25-0.53)	0.0	.83	14	6392	1.12 (0.61-1.62)	63.8	.001
Worldwide	2	2355	0.21 (0.00-0.53)	47.3	.17	9	9625	0.77 (0.53-1.00)	26.4	.21
Other	2	150	1.43 (0.00-3.94)	0.0	.41	3	467	1.65 (0.00-3.95)	58.9	.09
Year of publication										
2006-2011	14	8181	0.26 (0.12-0.39)	0.0	.64	24	17 549	0.98 (0.70-1.27)	62.6	<.001
1996-2005	24	13 188	0.75 (0.47-1.02)	60.9	<.001	15	5926	1.31 (0.92-1.69)	17.8	.25
Allocation concealment										
No	10	6231	0.67 (0.29-1.06)	43.1	.07	8	3052	1.67 (0.53-2.81)	78.1	<.001
Yes	27	15 025	0.50 (0.30-0.70)	52.0	.001	30	20 383	0.99 (0.77-1.21)	45.2	.004
Uncertain	1	113	0.00 (0.00-3.21)	NA	NA	1	40	2.50 (0.06-13.16)	NA	NA
Blinding, both patients/professionals										
No	10	6112	0.63 (0.27-0.99)	37.2	.11	9	3092	1.69 (0.58-2.80)	75.1	<.001
Yes	25	14 858	0.45 (0.28-0.63)	40.8	.02	30	20 383	0.99 (0.77-1.21)	45.2	.004
Uncertain	3	399	3.20 (0.00-7.64)	85.8	.001				NA	NA
Sparse data										
No	9	8888	1.00 (0.61-1.39)	64.1	.004	21	16 943	1.03 (0.74-1.32)	68.6	<.001
Yes	29	12 481	0.23 (0.12-0.33)	0.0	.63	18	6532	1.28 (0.82-1.74)	34.8	.06
Attrition bias										
No	15	8660	0.91 (0.62-1.20)	24.3	.18	18	8569	1.55 (1.05-2.04)	62.6	<.001
Yes	22	12 659	0.31 (0.15-0.47)	33.4	.06	20	14 866	0.84 (0.61-1.07)	41.5	.03
Uncertain	1	50	4.00 (0.49-13.71)	NA	NA	1	40	0.00 (0.00-8.81)	NA	NA
Indirectness, external validity										
No	20	10 066	0.53 (0.28-0.77)	45.3	.02	27	20 208	1.10 (0.83-1.36)	61.6	<.001
Yes	7	4321	0.77 (0.35-0.70)	21.5	.26	3	1025	1.63 (0.00-3.46)	61.8	.07
Uncertain	11	6982	0.44 (0.12-0.75)	59.8	.006	9	2242	0.93 (0.31-1.55)	24.4	.23
Potential measurement bias										
No	32	18 057	0.51 (0.32-0.69)	48.2	.001	34	21 205	0.98 (0.77-1.18)	39.3	.01
Yes	6	3312	0.72 (0.03-1.40)	60.8	.03	4	2215	2.65 (0.64-4.67)	90.2	<.001
Uncertain				NA	NA	1	55	0.00 (0.00-6.49)	NA	NA
Potential conflict of interest										
No	1	246	0.81 (0.10-2.91)	NA	NA	1	437	5.26 (3.37-7.79)	NA	NA
Yes	33	16 941	0.49 (0.30-0.69)	50.3	.001	34	21 985	0.99 (0.77-1.21)	47.8	.001
Uncertain	4	4182	0.65 (0.38-0.92)	0.0	.43	4	1053	1.52 (0.06-3.09)	43.2	.15

Abbreviations: LMWH, low-molecular-weight heparin; NA, not applicable; RCT, randomized controlled trial; TPHA, total or partial hip arthroplasty; TPKA, total or partial knee arthroplasty; VTE, venous thromboembolism.

^aStudies that examined effectiveness of VTE prophylaxis in hip and knee arthroplasty patients published between January 1, 1996, and May 30, 2011. Two tables presenting the same results for deep vein thrombosis and pulmonary embolism are available from authors.^bFor evaluation of subgroups characteristics heterogeneity using random effects by I^2 statistic.

DVT AND PE FOLLOWING ARTHROPLASTY WITH PROPHYLAXIS

postoperative VTE in LMWH (RCTs), oral direct factor Xa/IIa inhibitor (RCTs), indirect factor Xa/IIa inhibitor (RCTs), and LMWH (observational studies) groups was broadly symmetrical, with insignificant statistical testing results in 3 of these 4 groups ($P=.01$, $P=.19$, $P=.60$, and $P=.497$, respectively).

eTable 5 presents a summary of quality assessment, using GRADE, of the included studies, which showed some limitations. Individual subgroup and pooled estimates showed consistency, but large confidence intervals indicated lack of precision; indeed, 95% CI estimates ranged widely for all RCT and observational studies. A potential measurement bias was present in less than 13% of RCTs, whereas it was present in between 67% and 75% of observational studies. Indirectness of evidence varied largely between subgroups (0%-93%).

COMMENT

This meta-analysis reports pooled in-hospital incidence rates of symptomatic postoperative VTE of approximately 1% after TPKA and approximately 0.5% after TPHA in patients who received recommended VTE prophylaxis during their hospitalization. These pooled rate estimates indicate that, under contemporary prophylactic regimens, approximately 1 in every 100 patients undergoing TPKA and 1 in every 200 patients undergoing TPHA will experience a VTE event before hospital discharge. These estimates are of value to individual patients and clinicians in the consideration of risks and benefits of TPKA and TPHA, as well as to individuals and organizations seeking to evaluate institutional VTE event rates against contemporary benchmarks. Our above-mentioned rate estimates provide these contemporary benchmarks.

Most published studies report 2% to 3% and 2% to 5% rates of symptomatic VTE occurring during the 3-month period after TPKA and TPHA, respectively,^{3,76-80} and find that a large

proportion of symptomatic postoperative VTEs occur after hospital discharge.³ In our review, 37 studies assessed patients after discharge; symptomatic VTE was reported in 21 studies, showing an occurrence rate ranging from 0% to 3.4% at 4 to 12 weeks after discharge. Interestingly, and consistently with the study by Douketis et al,⁷⁶ we found pooled incidence rates of symptomatic VTE after TPKA higher than rates after TPHA before hospital discharge. This contrasts with the observation that VTE occurred significantly more commonly after TPHA than after TPKA when the postdischarge period is included.^{3,76-78} Indeed, White et al⁷⁸ observed that VTE was diagnosed before discharge in 53% and 24% of patients undergoing TPKA or TPHA, respectively. One explanation may be related to the site of venous injury: TPKA tends to injure smaller calf veins which, if thrombosed, become symptomatic faster, whereas TPHA tends to injure larger femoral veins, which would take more time to become occluded and manifest with symptoms.

Our results allow us to propose a benchmark value for the incidence of postoperative VTE that could be used to examine the validity of a patient safety indicator based on routinely collected data such as the Patient Safety Indicators from the Agency for Healthcare Research and Quality.^{81,82} Given that these rates are based on the results of rigorous studies, they may represent a lower incidence than actual rates observed in clinical practice, in which patients are selected less rigorously and prophylaxis is administered less assiduously. In addition, our inclusion of studies that examined different types of prophylaxis allows us to provide expected rates for several treatments. The expected value also could be adjusted to the type of therapy proposed in a given setting or country. Actually, the oral direct inhibitors of factor Xa or IIa were associated with lower pooled incidence rates of DVT in both TPKA and TPHA compared with prior treat-

ments. However, we cannot make assertions regarding comparative efficacy among treatments, because our meta-analyses did not directly compare LMWH with oral direct inhibitors of factor Xa or IIa, as an efficacy meta-analysis would have done.

If the rate of postoperative VTE events were to become a widely used patient safety indicator, one may wonder how the observation window could be enlarged to encompass a longer period (eg, 3 months) to obtain a more stable and accurate estimate of such events. The problem is the availability of the information that could not be derived from hospital discharge data. Yet another element to be considered is the lower postoperative VTE incidence in the more recent studies, when compared with older studies. The pooled incidence rates of symptomatic DVT were 0.50% in the 2006 to 2011 period and 0.94% in the 1996 to 2005 period for patients undergoing TPKA. In comparison, the pooled incidence rates of symptomatic DVT were 0.09% in the most recent period (2006-2011) and 0.43% between 1996 and 2005 in patients undergoing TPHA. Similar secular time trends have been observed in patients undergoing TPKA.⁸⁰ Although asymptomatic DVT occurs more frequently than symptomatic DVT, the latter unequivocally is considered clinically important, whereas there is limited evidence as to the importance of venographically detected asymptomatic DVT, the vast majority of such thrombi being limited to the calf.^{4,5} Symptomatic DVT could thus be considered an indicator of patient safety, not the true rate of postoperative DVT.

A strength of this study is that we included studies with symptomatic VTE as the primary outcome occurring before patients' hospital discharge. All symptomatic VTE outcomes were confirmed by objective tests. In the studies included in this systematic review, all patients received evidence-based VTE prophylaxis,^{3,4,6-10} on average for 8 days.

This study has some limitations. Our search strategy may have missed

DVT AND PE FOLLOWING ARTHROPLASTY WITH PROPHYLAXIS

some studies, especially observational studies, which were not published or not found. Most studies included in this meta-analysis were RCTs. Thus, the case-mix of participants in these RCTs may be different from clinical characteristics of patients outside of a clinical trial setting. Indeed, we found limitations in external validity. A lower VTE occurrence rate may thus be expected because patients with comorbid conditions would tend to be excluded from RCTs. However, the attentive follow-up of patients in RCTs also may have contributed to a higher discovery rate of symptomatic VTE events than in usual care. The observed heterogeneity across the RCTs selected to estimate the incidence rate of VTE and DVT indicates that there may not only be 1 universal expected value for such events. In addition, the value of DVT as a patient safety indicator remains controversial among experts.⁸³ All agree that the main goal of thromboprophylaxis in patients undergoing knee or hip arthroplasty is to prevent postoperative pulmonary embolism. However, all detected cases of DVT would be considered clinically important and would warrant anticoagulant therapy, because they are symptomatic and occurred after a major provoking risk factor.

Additional possible limitations include potential interactions between thromboprophylaxis and other factors (eg, year of publication, country).² For example, the studies reporting the effectiveness of oral direct inhibitors of factors Xa or IIa have been published since 2006, in contrast with many of the LMWH studies published earlier. Last, the differing event rates across methods of prophylaxis should not be interpreted as evidence on comparative efficacy, because the treatments were not assessed in a randomized comparison in a common pool of patients.

In conclusion, using current VTE prophylaxis, approximately 1 in every 100 patients undergoing TPKA and approximately 1 in every 200 patients undergoing TPHA develops sympto-

matic VTE prior to hospital discharge. These values could be used as a benchmark to evaluate patient safety indicators derived from routinely collected data.

Author Contributions: Mr Januel had full access to all of the data in the study and takes responsibility for the integrity of the data and the accuracy of the data analysis.

Study concept and design: Januel, Chen, Quan, Colin, Ghali, Burnand.

Acquisition of data: Januel, Chen, Quan.

Analysis and interpretation of data: Januel, Chen, Ruffieux, Quan, Douketis, Crowther, Burnand.

Drafting of the manuscript: Januel, Chen, Quan, Burnand.

Critical revision of the manuscript for important intellectual content: Chen, Ruffieux, Quan, Douketis, Crowther, Colin, Burnand.

Statistical analysis: Januel, Chen, Ruffieux, Quan.

Obtained funding: Quan, Colin.

Administrative, technical, or material support: Chen, Quan, Crowther, Ghali, Burnand.

Study supervision: Crowther, Colin, Ghali, Burnand.

Conflict of Interest Disclosures: All authors have completed and submitted the ICMJE Form for Disclosure of Potential Conflicts of Interest and none were reported.

Funding/Support: Drs Ghali and Quan are funded as research scientists by Alberta Innovates Health Solutions, a government research funding agency in Alberta, Canada. This work has been conducted in the framework of the research agenda of IMECCHI (International Methodology Consortium for Coded Health Information), an international collaboration of health services researchers who aim to promote the methodological development and use of coded health information to promote quality of care and quality health policy decisions (<http://www.imecchi.org/IMECCHI/>).

Role of the Sponsors: Alberta Innovates Health Solutions and IMECCHI had no role in the design and conduct of the study; the collection, analysis, and interpretation of the data; or the preparation, review, or approval of the manuscript.

Online-Only Material: eTables 1-5 and eFigures 1-5 are available at <http://www.jama.com>.

Additional Contributions: We thank Lucienne Boujon, secretary at Lausanne University Hospital, for copyediting the manuscript. Ms Boujon received no extra compensation for her contributions.

REFERENCES

1. Cohen AT, Tapson VF, Bergmann JF, et al; ENDORSE Investigators. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting (ENDORSE study) [published correction appears in *Lancet*. 2008;371(9628):1914]. *Lancet*. 2008;371(9610):387-394.
2. Bruce J, Russell EM, Mollison J, Krukowski ZH. The measurement and monitoring of surgical adverse events. *Health Technol Assess*. 2001;5(22):1-194.
3. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, et al; American College of Chest Physicians. Prevention of venous thromboembolism. *Chest*. 2008;133(6)(suppl):381S-453S.
4. Eikelboom JW, Karthikeyan G, Fagel N, Hirsh J. American Association of Orthopedic Surgeons and American College of Chest Physicians guidelines for venous thromboembolism prevention in hip and knee arthroplasty differ. *Chest*. 2009;135(2):513-520.
5. McManus RJ, Fitzmaurice DA, Murray E, Taylor C. Prolonged duration of anticoagulation for calf DVT. *BMJ Clinical Evidence* Web site. <http://clinicalevidence>

.bmj.com/ceweb/conditions/0208/0208_112.jsp. 2011. Accessed December 15, 2011.

6. National Institute for Health and Clinical Excellence. Venous thromboembolism: reducing the risk of venous thromboembolism (deep vein thrombosis and pulmonary embolism) in inpatients undergoing surgery. NICE clinical guideline 46:1-160. National Institute for Health and Clinical Excellence Web site. 2007. <http://www.nice.org.uk/CG046>. 2007. Accessed November 22, 2011.

7. American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS). Clinical guideline on prevention of symptomatic pulmonary embolism in patients undergoing total hip or knee arthroplasty. Agency for Healthcare Research and Quality Web site. <http://www.guideline.gov/content.aspx?id=10850>. 2007. Accessed November 22, 2011.

8. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR). Prévention de la maladie thromboembolique veineuse péri-opératoire et obstétricale: recommandations pour la pratique clinique (RPC 2005). SFAR Web site. <http://www.sfar.org/article/209/prevention-de-la-maladie-thromboembolique-veineuse-perioperatoire-et-obstetrique>. Accessed November 22, 2011.

9. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Prevention and Management of Venous Thromboembolism: a National Clinical Guideline. SIGN Web site. <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/122/index.html>. 2010. Accessed November 22, 2011.

10. Australia and New Zealand Working Party on the Management and Prevention of Venous Thromboembolism. *Prevention of Venous Thromboembolism: Best Practice Guidelines for Australia and New Zealand*. 4th ed. Sydney, Australia: Health Education and Management Innovations; 2007.

11. Aujesky DA, Cornuz J, Bosson JL, et al. Uptake of new treatment strategies for deep vein thrombosis: an international audit. *Int J Qual Health Care*. 2004;16(3):193-200.

12. Tufano A, Coppola A, Cerbone AM, et al. Preventing postsurgical venous thromboembolism. *Semin Thromb Hemost*. 2011;37(3):252-266.

13. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses. *BMJ*. 2009;339:b2535.

14. Eriksson BI, Kakkar AK, Turpie AGG, et al. Oral rivaroxaban for the prevention of symptomatic venous thromboembolism after elective hip and knee replacement. *J Bone Joint Surg Br*. 2009;91(5):636-644.

15. Wolowacz SE, Roskell NS, Plumb JM, Caprini JA, Eriksson BI. Efficacy and safety of dabigatran etexilate for the prevention of venous thromboembolism following total hip or knee arthroplasty. *Thromb Haemost*. 2009;101(1):77-85.

16. Rabinov K, Paulin S. Roentgen diagnosis of venous thrombosis in the leg. *Arch Surg*. 1972;104(2):134-144.

17. Kälébo P, Ekman S, Lindbratt S, et al. Percentage of inadequate phlebograms and observer agreement in thromboprophylactic multicenter trials using standardized methodology and central assessment. *Thromb Haemost*. 1996;76(6):893-896.

18. Schellong SM. Venous ultrasonography in symptomatic and asymptomatic patients: an updated review. *Curr Opin Pulm Med*. 2008;14(5):374-380.

19. Goodacre S, Sampson F, Stevenson M, et al. Measurement of the clinical and cost-effectiveness of non-invasive diagnostic testing strategies for deep vein thrombosis. *Health Technol Assess*. 2006;10(15):1-168.

20. Konstantinides S. Clinical practice: acute pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2008;359(26):2804-2813.

21. Stein PD, Sostman HD, Bounameaux H, et al. Challenges in the diagnosis of acute pulmonary embolism. *Am J Med*. 2008;121(7):565-571.

DVT AND PE FOLLOWING ARTHROPLASTY WITH PROPHYLAXIS

22. Guyatt GH, Oxman AD, Schünemann HJ, Tugwell P, Knottnerus A. GRADE guidelines: a new series of articles in the *Journal of Clinical Epidemiology*. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(4):380-382.
23. Kirwood BR, Stern JAC. *Medical Statistics*. 2nd ed. Boston, MA: Blackwell Science; 2003:180-387.
24. DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *Control Clin Trials*. 1986;7(3):177-188.
25. Higgins JP, Thompson SG. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Stat Med*. 2002;21(11):1539-1558.
26. Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ*. 2003;327(7414):557-560.
27. Begg CB, Mazumdar M. Operating characteristics of a rank correlation test for publication bias. *Biometrics*. 1994;50(4):1088-1101.
28. Egger M, Davey Smith G, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ*. 1997;315(7109):629-634.
29. Hitos K, Fletcher JP. Venous thromboembolism following primary total knee arthroplasty. *Int Angiol*. 2006;25(4):343-351.
30. Niazi AUK, Umer M, Umar M. Prophylaxis of DVT with enoxaparin in patients undergoing total knee replacement. *J Pak Med Assoc*. 2006;56(2):72-75.
31. Kerr J, Linkins LA. High incidence of in-hospital pulmonary embolism following joint arthroplasty with dalteparin prophylaxis. *Thromb Haemost*. 2010;103(1):123-128.
32. Abad JJ, Gómez-Outes A, Martínez-González J, Rocha E; Bemiparin 6 Hours After Surgery Study Group. A prospective observational study on the effectiveness and safety of bemiparin, first dose administered 6 h after knee or hip replacement surgery. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2007;127(8):665-670.
33. Bjørnarå BT, Gudmundsen TE, Dahl OE. Frequency and timing of clinical venous thromboembolism after major joint surgery. *J Bone Joint Surg Br*. 2006;88(3):386-391.
34. Leclerc JR, Gent M, Hirsh J, Geerts WH, Ginsberg JS; Canadian Collaborative Group. The incidence of symptomatic venous thromboembolism during and after prophylaxis with enoxaparin: a multi-institutional cohort study of patients who underwent hip or knee arthroplasty. *Arch Intern Med*. 1998;158(8):873-878.
35. Eriksson BI, Dahl OE, Huo MH, et al; RE-NOVATE II Study Group. Oral dabigatran versus enoxaparin for thromboprophylaxis after primary total hip arthroplasty (RE-NOVATE II*). *Thromb Haemost*. 2011;105(4):721-729.
36. Eriksson BI, Turpie AGG, Lassen MR, et al; ONYX-2 STUDY GROUP. Prevention of venous thromboembolism with an oral factor Xa inhibitor, YM150, after total hip arthroplasty. *J Thromb Haemost*. 2010;8(4):714-721.
37. Kakkar AK, Brenner B, Dahl OE, et al; RECORD2 Investigators. Extended duration rivaroxaban versus short-term enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total hip arthroplasty. *Lancet*. 2008;372(9632):31-39.
38. Lassen MR, Dahl O, Mismetti P, Zieske D, Turpie AGG. SR123781A: a new once-daily synthetic oligosaccharide anticoagulant for thromboprophylaxis after total hip replacement surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(15):1498-1504.
39. Eriksson BI, Turpie AGG, Lassen MR, et al; ONYX Study Group. A dose escalation study of YM150, an oral direct factor Xa inhibitor, in the prevention of venous thromboembolism in elective primary hip replacement surgery. *J Thromb Haemost*. 2007;5(8):1660-1665.
40. Eriksson BI, Borris LC, Dahl OE, et al; ODIxa-HIP Study Investigators. A once-daily, oral, direct Factor Xa inhibitor, rivaroxaban (BAY 59-7939), for thromboprophylaxis after total hip replacement. *Circulation*. 2006;114(22):2374-2381.
41. Eriksson BI, Borris L, Dahl OE, et al; ODIxa-HIP Study Investigators. Oral, direct Factor Xa inhibition with BAY 59-7939 for the prevention of venous thromboembolism after total hip replacement. *J Thromb Haemost*. 2006;4(1):121-128.
42. Eriksson BI, Dahl OE, Ahnfelt L, et al. Dose escalating safety study of a new oral direct thrombin inhibitor, dabigatran etexilate, in patients undergoing total hip replacement: BISTRO I. *J Thromb Haemost*. 2004;2(9):1573-1580.
43. Pitto RP, Hamer H, Heiss-Dunlop W, Kuehle J. Mechanical prophylaxis of deep-vein thrombosis after total hip replacement: a randomised clinical trial. *J Bone Joint Surg Br*. 2004;86(5):639-642.
44. Colwell CW Jr, Berkowitz SD, Davidson BL, et al. Comparison of ximelagatran, an oral direct thrombin inhibitor, with enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism following total hip replacement. *J Thromb Haemost*. 2003;1(10):2119-2130.
45. Turpie AG, Bauer KA, Eriksson BI, Lassen MR; PENTATHALON 2000 Study Steering Committee. Postoperative fondaparinux versus postoperative enoxaparin for prevention of venous thromboembolism after elective hip-replacement surgery: a randomised double-blind trial. *Lancet*. 2002;359(9319):1721-1726.
46. Lassen MR, Bauer KA, Eriksson BI, Turpie AGG; European Pentasaccharide Elective Surgery Study (EPHESUS) Steering Committee. Postoperative fondaparinux vs preoperative enoxaparin for prevention of venous thromboembolism in elective hip-replacement surgery: a randomised double-blind comparison. *Lancet*. 2002;359(9319):1715-1720.
47. Turpie AGG, Gallus AS, Hoek JA; Pentasaccharide Investigators. A synthetic pentasaccharide for the prevention of deep-vein thrombosis after total hip replacement. *N Engl J Med*. 2001;344(9):619-625.
48. Hull RD, Pineo GF, Francis C, et al; North American Fragmin Trial Investigators. Low-molecular-weight heparin prophylaxis using dalteparin in close proximity to surgery vs warfarin in hip arthroplasty patients. *Arch Intern Med*. 2000;160(14):2199-2207.
49. Colwell CW Jr, Collis DK, Paulson R, et al. Comparison of enoxaparin and warfarin for the prevention of venous thromboembolic disease after total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 1999;81(7):932-940.
50. Planès A, Samama MM, Lensing AWA, et al. Prevention of deep vein thrombosis after hip replacement—comparison between two low-molecular heparins, tinzaparin and enoxaparin. *Thromb Haemost*. 1999;81(1):22-25.
51. Lassen MR, Borris LC, Anderson BS, et al. Efficacy and safety of prolonged thromboprophylaxis with a low molecular weight heparin (dalteparin) after total hip arthroplasty. *Thromb Res*. 1998;89(6):281-287.
52. Warwick D, Harrison J, Glew D, et al. Comparison of the use of a foot pump with the use of low-molecular-weight heparin for the prevention of deep-vein thrombosis after total hip replacement. *J Bone Joint Surg Am*. 1998;80(8):1158-1166.
53. Eriksson BI, Wille-Jørgensen P, Kålebo P, et al. A comparison of recombinant hirudin with a low-molecular-weight heparin to prevent thromboembolic complications after total hip replacement. *N Engl J Med*. 1997;337(19):1329-1335.
54. Samama CM, Clergue F, Barre J, Montefiore A, Ill P, Samii K; Arar Study Group. Low molecular weight heparin associated with spinal anaesthesia and gradual compression stockings in total hip replacement surgery. *Br J Anaesth*. 1997;78(6):660-665.
55. Yoo MC, Kang CS, Kim YH, Kim SK. A prospective randomized study on the use of nadroparin calcium in the prophylaxis of thromboembolism in Korean patients undergoing elective total hip replacement. *Int Orthop*. 1997;21(6):399-402.
56. Windisch C, Kolb W, Kolb K, Grützner P, Venbrocks R, Anders J. Pneumatic compression with foot pumps facilitates early postoperative mobilisation in total knee arthroplasty. *Int Orthop*. 2011;35(7):995-1000.
57. Fuji T, Fujita S, Ujihira T, Sato T. Dabigatran etexilate prevents venous thromboembolism after total knee arthroplasty in Japanese patients with a safety profile comparable to placebo. *J Arthroplasty*. 2010;25(8):1267-1274.
58. Lassen MR, Raskob GE, Gallus A, et al; ADVANCE-2 Investigators. Apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after knee replacement (ADVANCE-2): a randomised double-blind trial. *Lancet*. 2010;375(9717):807-815.
59. Weitz JJ, Cao C, Eriksson BI, et al. A dose-finding study with TAK-442, an oral factor Xa inhibitor, in patients undergoing elective total knee replacement surgery. *Thromb Haemost*. 2010;104(6):1150-1157.
60. Ginsberg JS, Davidson BL, Comp PC, et al; RE-MOBILIZE Writing Committee. Oral thrombin inhibitor dabigatran etexilate vs North American enoxaparin regimen for prevention of venous thromboembolism after knee arthroplasty surgery. *J Arthroplasty*. 2009;24(1):1-9.
61. Lassen MR, Dahl OE, Mismetti P, Destree D, Turpie AGG. AVE5026, a new hemisynthetic ultra-low-molecular-weight heparin for the prevention of venous thromboembolism in patients after total knee replacement surgery—TREK: a dose-ranging study. *J Thromb Haemost*. 2009;7(4):566-572.
62. Lassen MR, Raskob GE, Gallus A, Pineo G, Chen D, Portman RJ. Apixaban or enoxaparin for thromboprophylaxis after knee replacement. *N Engl J Med*. 2009;361(6):594-604.
63. Turpie AGG, Lassen MR, Davidson BL, et al; RECORD4 Investigators. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee arthroplasty (RECORD4): a randomised trial. *Lancet*. 2009;373(9676):1673-1680.
64. Turpie AGG, Bauer KA, Davidson BL, et al; EXPERT Study Group. A randomized evaluation of betrixaban, an oral factor Xa inhibitor, for prevention of thromboembolic events after total knee replacement (EXPERT). *Thromb Haemost*. 2009;101(1):68-76.
65. Lassen MR, Agno W, Borris LC, et al; RECORD3 Investigators. Rivaroxaban vs enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee arthroplasty. *N Engl J Med*. 2008;358(26):2776-2786.
66. Eriksson BI, Dahl OE, Rosenschon N, et al; RE-MODEL Study Group. Oral dabigatran etexilate vs. subcutaneous enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total knee replacement. *J Thromb Haemost*. 2007;5(11):2178-2185.
67. Colwell CW Jr, Berkowitz SD, Lieberman JR, et al; EXULT B Study Group. Oral direct thrombin inhibitor ximelagatran compared with warfarin for the prevention of venous thromboembolism after total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2005;87(10):2169-2177.
68. Turpie AGG, Fisher WD, Bauer KA, et al; OdiXa-Knee Study Group. BAY 59-7939: an oral, direct factor Xa inhibitor for the prevention of venous thromboembolism in patients after total knee replacement. *J Thromb Haemost*. 2005;3(11):2479-2486.
69. Francis CW, Berkowitz SD, Comp PC, et al; EXULT A Study Group. Comparison of ximelagatran with warfarin for the prevention of venous thromboembolism after total knee replacement. *N Engl J Med*. 2003;349(18):1703-1712.

DVT AND PE FOLLOWING ARTHROPLASTY WITH PROPHYLAXIS

70. Navarro-Quilis A, Castellet E, Rocha E, Paz-Jiménez J, Planès A; Bemiparin Study Group in Knee Arthroplasty. Efficacy and safety of bemiparin compared with enoxaparin in the prevention of venous thromboembolism after total knee arthroplasty. *J Thromb Haemost.* 2003;1(3):425-432.
71. Bauer KA, Eriksson BI, Lassen MR, Turpie AGG; Steering Committee of the Pentasaccharide in Major Knee Surgery Study. Fondaparinux compared with enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after elective major knee surgery. *N Engl J Med.* 2001;345(18):1305-1310.
72. Blanchard J, Meuwly JY, Leyvraz PF, et al. Prevention of deep-vein thrombosis after total knee replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 1999;81(4):654-659.
73. Eriksson BI, Dhal OE, Buller HR, et al; BISTRO II Study Group. A new oral direct thrombin inhibitor, dabitrin etexilate, compared with enoxaparin for prevention of thromboembolic events following total hip or knee replacement: the BISTRO II randomized trial. *J Thromb Haemost.* 2005;3(1):103-111.
74. Eriksson BI, Agnelli G, Cohen AT, et al; METHRO III Study Group. Direct thrombin inhibitor melagatran followed by oral ximelagatran in comparison with enoxaparin for prevention of venous thromboembolism after total hip or knee replacement. *Thromb Haemost.* 2003;89(2):288-296.
75. Lassen MR, Davidson BL, Gallus A, Pineo G, Ansell J, Deitchman D. The efficacy and safety of apixaban, an oral, direct factor Xa inhibitor, as thromboprophylaxis in patients following total knee replacement. *J Thromb Haemost.* 2007;5(12):2368-2375.
76. Douketis JD, Eikelboom JW, Quinlan DJ, Willan AR, Crowther MA. Short-duration prophylaxis against venous thromboembolism after total hip or knee replacement. *Arch Intern Med.* 2002;162(13):1465-1471.
77. Nicolaides AN, Fareed J, Kakkar AK, et al; Cardiovascular Disease Educational and Research Trust; Cyprus Cardiovascular Disease Educational and Research Trust; European Venous Forum; International Surgical Thrombosis Forum; International Union of Angiology; Union Internationale de Phlébologie. Prevention and treatment of venous thromboembolism. *Int Angiol.* 2006;25(2):101-161.
78. White RH, Henderson MC. Risk factors for venous thromboembolism after total hip and knee replacement surgery. *Curr Opin Pulm Med.* 2002;8(5):365-371.
79. White RH, Romano PS, Zhou H, Rodrigo J, Bargar W. Incidence and time course of thromboembolic outcomes following total hip or knee arthroplasty. *Arch Intern Med.* 1998;158(14):1525-1531.
80. Xing KH, Morrison G, Lim W, Douketis J, Oduyungbo A, Crowther M. Has the incidence of deep vein thrombosis in patients undergoing total hip/knee arthroplasty changed over time? *Thromb Res.* 2008;123(1):24-34.
81. Romano PS, Geppert JJ, Davies S, Miller MR, Elixhauser A, McDonald KM. A national profile of patient safety in U.S. hospitals. *Health Aff (Millwood).* 2003;22(2):154-166.
82. Weiner BJ, Alexander JA, Baker LC, Shortell SM, Becker M. Quality improvement implementation and hospital performance on patient safety indicators. *Med Care Res Rev.* 2006;63(1):29-57.
83. Decousus H, Quéré I, Presles E, et al; POST (Prospective Observational Superficial Thrombophlebitis) Study Group. Superficial venous thrombosis and venous thromboembolism. *Ann Intern Med.* 2010;152(4):218-224.

Supplementary Online Content

Januel J-M, Chen G, Ruffieux C, et al; for the IMECCHI Group. Symptomatic in-hospital deep vein thrombosis and pulmonary embolism following hip and knee arthroplasty among patients receiving recommended prophylaxis: a systematic review. *JAMA*. 2012;307(3):294-303.

eFigure 1. Details of Search Strategy

eFigure 2. Forest Plots and Pooled Event Rates of Symptomatic DVT That Occurred Before Hospital Discharge in Postoperative TPHA Patients Receiving Recommended VTE Prophylaxis: Systematic Literature Review of Studies Published Between January 1, 1996, and September 31, 2011, Random-Effects Model

eFigure 3. Forest Plots and Pooled Event Rates of Symptomatic PE That Occurred Before Hospital Discharge in Postoperative TPHA Patients Receiving Recommended VTE Prophylaxis: Systematic Literature Review of Studies Published Between January 1, 1996, and September 31, 2011, Random-Effects Model

eFigure 4. Forest Plots and Pooled Event Rates of Symptomatic DVT That Occurred Before Hospital Discharge in Postoperative TPKA Patients Receiving Recommended VTE Prophylaxis: Systematic Literature Review of Studies Published Between January 1, 1996, and September 31, 2011, Random-Effects Model

eFigure 5. Forest Plots and Pooled Event Rates of Symptomatic PE That Occurred Before Hospital Discharge in Postoperative TPKA Patients Receiving Recommended VTE Prophylaxis: Systematic Literature Review of Studies Published Between January 1, 1996, and September 31, 2011, Random-Effects Model

eTable 1. Literature Search Strategy, Adapted for Electronic Search in MEDLINE, EMBASE, and the Cochrane Library

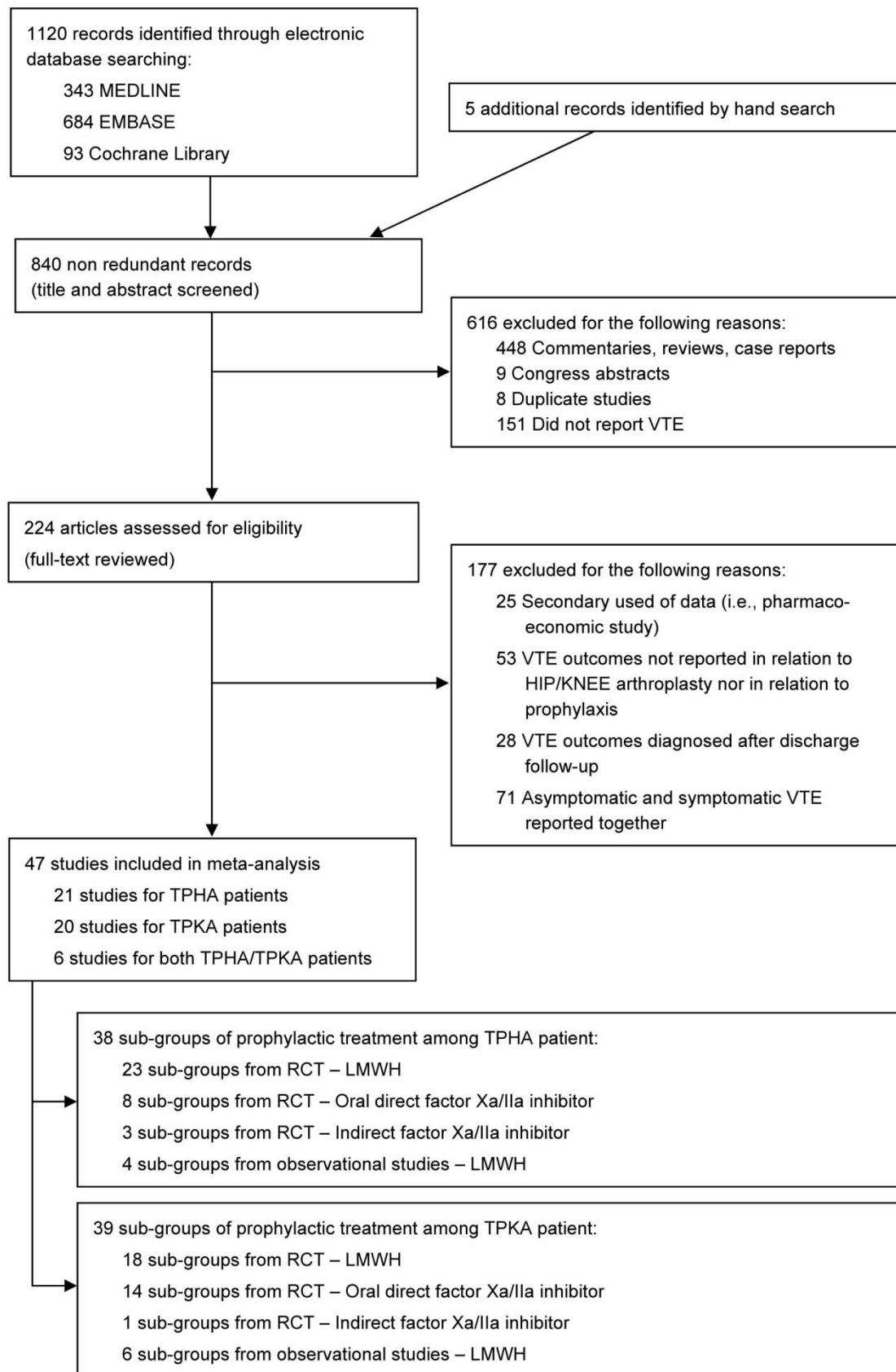
eTable 2. Description of Studies That Examined the Effectiveness of VTE Prophylaxis Among Patients Undergoing TPHA, Published between January 1, 1996, and May 30, 2011

eTable 3. Description of Studies That Examined the Effectiveness of VTE Prophylaxis Among Patients Undergoing TPKA, Published between January 1, 1996, and May 30, 2011

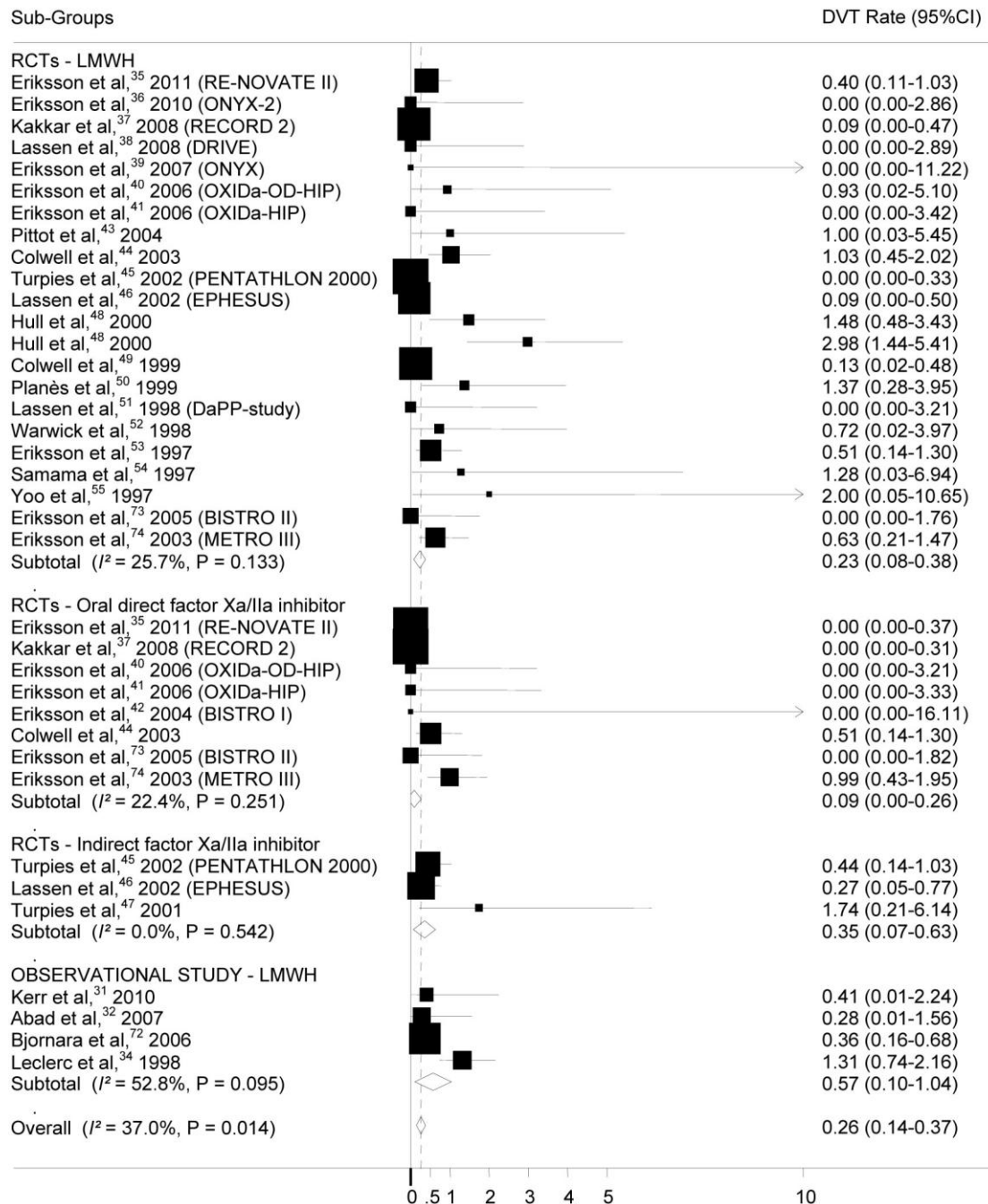
eTable 4. Description of Studies That Examined the Effectiveness of VTE Prophylaxis Among Patients Undergoing Both TPHA and TPKA, Published between January 1, 1996, and May 30, 2011

eTable 5. Summary of Quality Assessment of Included Studies Using GRADE Methodology (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation). Studies That Examined Effectiveness of VTE Prophylaxis in Hip Or Knee Arthroplasty Patients, Published Between January 1, 1996, and May 30, 2011 (The detailed GRADE evaluation of each study is available from authors).

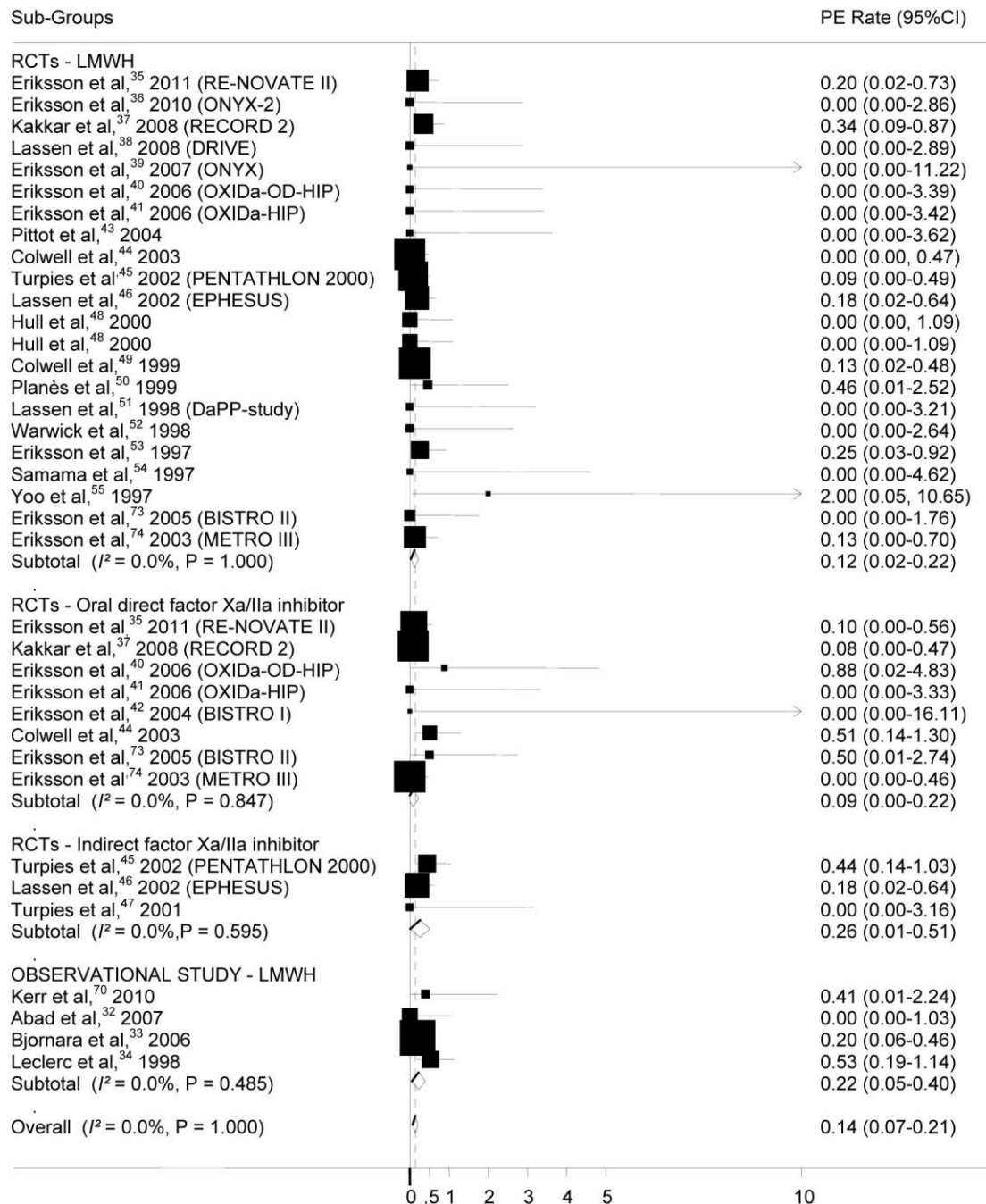
This supplementary material was provided by the authors to give readers additional information about their work.

eFigure 1. Details of Search Strategy

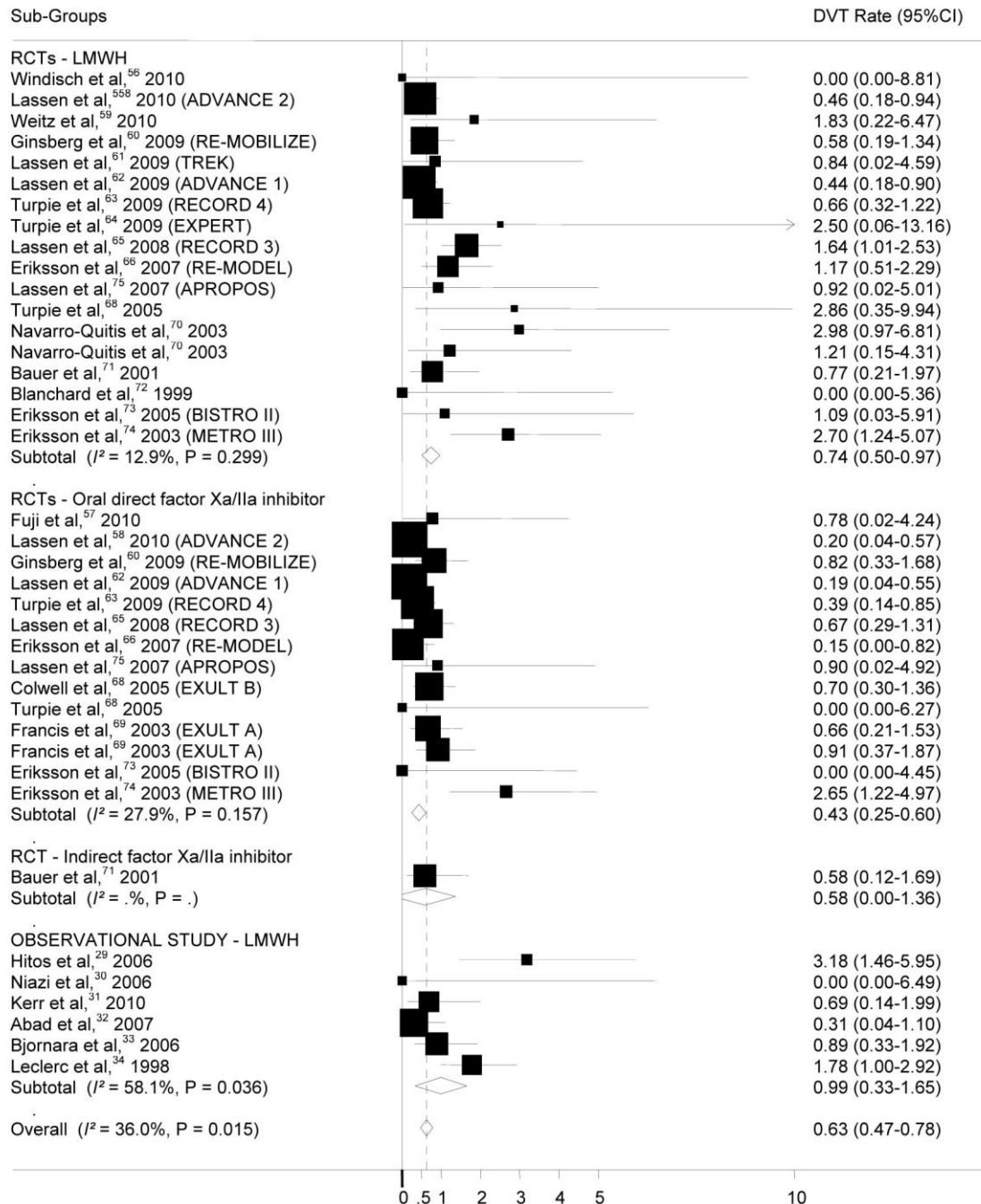
eFigure 2. Forest Plots and Pooled Event Rates of Symptomatic DVT That Occurred Before Hospital Discharge in Postoperative TPHA Patients Receiving Recommended VTE Prophylaxis: Systematic Literature Review of Studies Published Between January 1, 1996, and September 31, 2011, Random-Effects Model



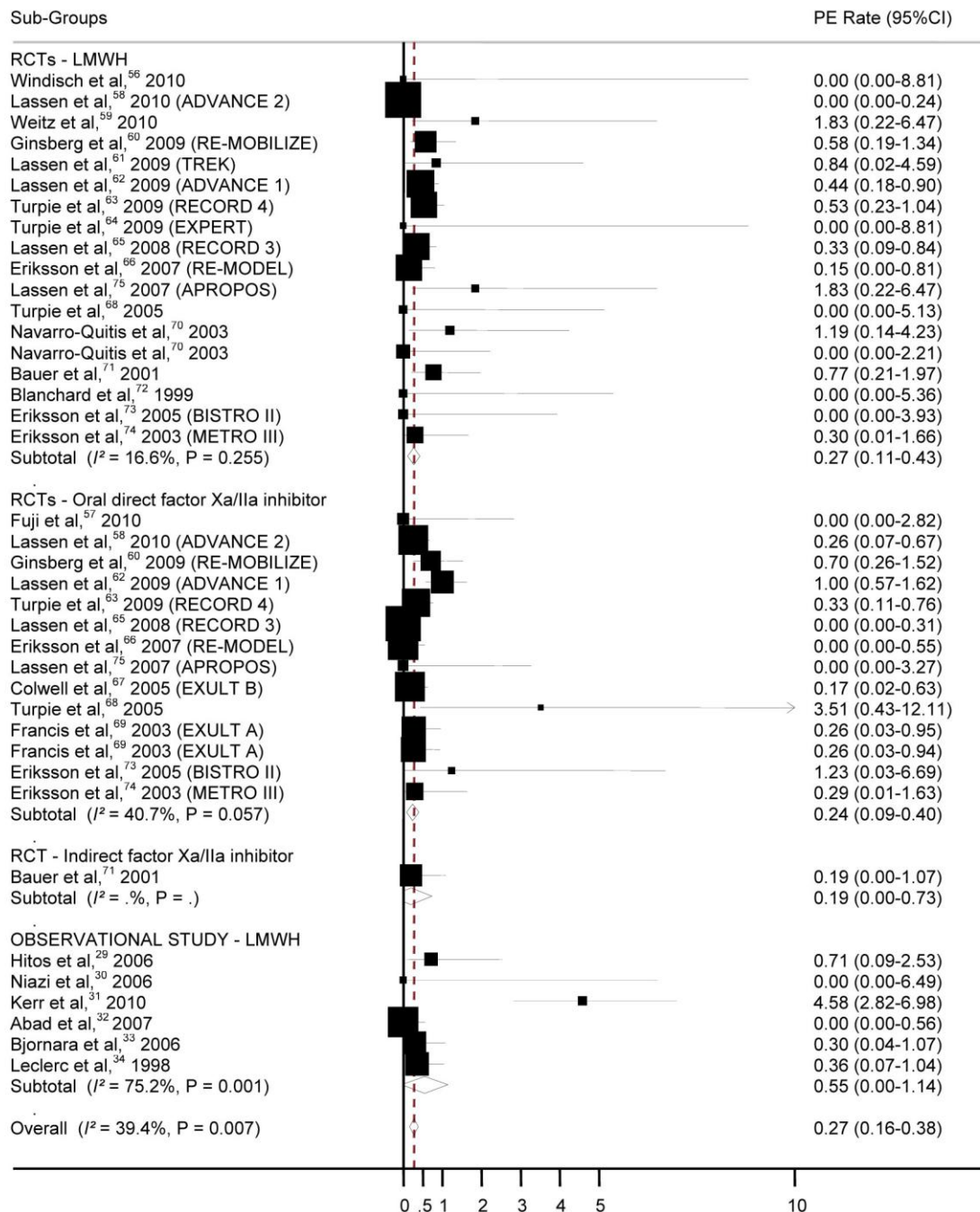
eFigure 3. Forest Plots and Pooled Event Rates of Symptomatic PE That Occurred Before Hospital Discharge in Postoperative TPHA Patients Receiving Recommended VTE Prophylaxis: Systematic Literature Review of Studies Published Between January 1, 1996, and September 31, 2011, Random-Effects Model



eFigure 4. Forest Plots and Pooled Event Rates of Symptomatic DVT That Occurred Before Hospital Discharge in Postoperative TPKA Patients Receiving Recommended VTE Prophylaxis: Systematic Literature Review of Studies Published Between January 1, 1996, and September 31, 2011, Random-Effects Model



eFigure 5. Forest Plots and Pooled Event Rates of Symptomatic PE That Occurred Before Hospital Discharge in Postoperative TPKA Patients Receiving Recommended VTE Prophylaxis: Systematic Literature Review of Studies Published Between January 1, 1996, and September 31, 2011, Random-Effects Model



eTable 1. Literature Search Strategy, Adapted for Electronic Search in MEDLINE, EMBASE, and the Cochrane Library

["knee arthroplasty" OR "hip arthroplasty" OR "knee replacement" OR "hip replacement"]

AND

["clinical" OR "symptomatic"]

AND

["venous thromboembolism" OR "venous thromboembolic complications" OR "venous thromboembolic complication" OR "venous thromboembolic disease" OR "venous thrombosis" OR "deep vein thrombosis" OR "pulmonary embolism"]

AND

["low weight molecular heparin" OR "low dose heparin" OR "heparin" OR "warfarin" OR "dalteparin" OR "enoxaparin" OR "bemiparin" OR "nadroparin" OR "reviparin" OR "tinzaparin" OR "indirect factor Xa inhibitor" OR "indirect factor Xa inhibitors" OR "pentasaccharide" OR "fondaparinux" OR "idraparin" OR "oral direct factor Xa inhibitor" OR "oral direct factor Xa inhibitors" OR "oral factor IIa inhibitor" OR "oral factor IIa inhibitors" OR "rivaroxaban" OR "apixaban" OR "dabigatran" OR "ximelagatran"]

AND

["clinical trial" OR "clinical trials" OR "observational" OR "cross sectional" OR "longitudinal" OR "case control" OR "cohort"]

eTable 2. Description of Studies That Examined the Effectiveness of VTE Prophylaxis Among Patients Undergoing TPHA, Published between January 1, 1996, and May 30, 2011

Source	Setting	Prophylaxis Treatment Characteristics			Patient Characteristics			
		Type	ICD	Daily Dose	Sample, No.	Women, No. (%)	Mean (SD)	LOS, d
Eriksson et al. ³⁹ 2011 (RE-NOVATE II)	Mainly Europe (108 centers, 19 countries), 3/2008-5/2009	Oral direct factors Xa/IIa inhibitor	Dabigatran	220 mg ×1	1010	541 (54)	62 (12)	8 (3-51)
		LMWH	Enoxaparin	40 mg (subcutaneous) ×1	1003	501 (50)	62 (11)	8 (3-26)
Eriksson et al. ³⁹ 2010 (ONYX-2)	17 countries in Europe (81 centers), 6/2006-4/2007	LMWH	Enoxaparin	40 mg (subcutaneous) ×1	166	86 (52)	58 (22-85)	13 (4-61)
Kakkar et al. ³⁴ 2008	Worldwide (123 centers, 21 countries), 2/2006-4/2007	Oral direct factors Xa/IIa inhibitor	Rivaroxaban	10 mg ×1	1228	667 (54)	61 (13)	NA
		LMWH	Enoxaparin	40 mg (subcutaneous) ×1	1229	651 (53)	62 (14)	NA
Lassen et al. ³⁸ 2008 (DRIVE)	Denmark, United Kingdom, France, Germany, Canada (multicenter), 6/2006-4/2007	LMWH	Enoxaparin	40 mg (subcutaneous) ×1	166	102 (61)	59 (28-85)	NA
Eriksson et al. ³⁹ 2007 (ONYX)	Denmark, Sweden, Poland, Czech Republic (15 centers)	LMWH	Enoxaparin	40 mg (subcutaneous) ×1	36	NA	NA	NA
Eriksson et al. ⁴⁰ 2006 (ODIX-HIP)	11 countries in Europe and Israel (48 centers), 11/2004-7/2005	Oral direct factors Xa/IIa inhibitor	Rivaroxaban	10 mg ×1	142	89 (63)	64 (27-87)	NA

© 2012 American Medical Association. All rights reserved.

		LMWH	Enoxaparin	40 mg (subcutaneous) ×1	157	101 (64)	66 (30-89)	NA
Eriksson et al. ⁴¹ 2006 (OXIA-HIP)	12 countries in Europe and Israel (47 centers), 1/12/2004-8/10/2004	Oral direct factors Xa/IIa inhibitor	Rivaroxaban	5 mg twice daily	136	73 (54)	64 (31-84)	NA
		LMWH	Enoxaparin	40 mg (subcutaneous) ×1	132	78 (59)	65 (27-82)	NA
Eriksson et al. ⁴² 2004 (BISTRO I)	Sweden (11 centers) and Norway (7 centers), 10/2000-6/2001	Oral direct factors Xa/IIa inhibitor	Dabigatran	300 mg twice daily	20	16 (57)	70 (74-82)	NA
Pitto et al. ⁴³ 2004	New Zealand	LMWH	Nadroparin	1900 to 5700 IU twice daily, adjusted on bodyweight	100	68 (68)	58 (11)	13 (1.5)
Colwell et al. ⁴⁴ 2003	United States, Canada, Israel, Mexico, Argentina, South Africa (126 centers), 3/2000-4/2001	Oral direct factors Xa/IIa inhibitor	Ximelagatran	24 mg ×1	782	410 (52)	65 (13)	6 (3)
		LMWH	Enoxaparin	30 mg (subcutaneous) twice daily	775	398 (51)	64 (13)	6 (4)
Turpie et al. ⁴⁵ 2002 (PENTATHLON 2000)	United States, Canada, Australia (139 centers), 12/1998-1/2000	Indirect factors Xa/IIa inhibitor	Pentassacharide	2.5 mg ×1	1128	512 (51)	67 (18-92)	NA
		LMWH	Enoxaparin	30 mg (subcutaneous) twice daily	1129	607 (54)	67 (19-91)	NA
Lassen et al. ⁴⁵ 2002 (EPHESUS)	16 European countries (73 centers), 12/1998-1/2000	Indirect factors Xa/IIa inhibitor	Pentassacharide	2.5 mg (subcutaneous) ×1	1140	647 (57)	66 (29-92)	NA

© 2012 American Medical Association. All rights reserved.

		LMWH	Enoxaparin	40 mg (subcutaneous) ×1	157	101 (64)	66 (30-89)	NA
Eriksson et al. ⁴¹ 2006 (OXIA-HIP)	12 countries in Europe and Israel (47 centers), 1/12/2004-8/10/2004	Oral direct factors Xa/IIa inhibitor	Rivaroxaban	5 mg twice daily	136	73 (54)	64 (31-84)	NA
		LMWH	Enoxaparin	40 mg (subcutaneous) ×1	132	78 (59)	65 (27-82)	NA
Eriksson et al. ⁴² 2004 (BISTRO I)	Sweden (11 centers) and Norway (7 centers), 10/2000-6/2001	Oral direct factors Xa/IIa inhibitor	Dabigatran	300 mg twice daily	20	16 (57)	70 (74-82)	NA
Pitto et al. ⁴³ 2004	New Zealand	LMWH	Nadroparin	1900 to 5700 IU twice daily, adjusted on bodyweight	100	68 (68)	58 (11)	13 (1.5)
Colwell et al. ⁴⁴ 2003	United States, Canada, Israel, Mexico, Argentina, South Africa (126 centers), 3/2000-4/2001	Oral direct factors Xa/IIa inhibitor	Ximelagatran	24 mg ×1	782	410 (52)	65 (13)	6 (3)
		LMWH	Enoxaparin	30 mg (subcutaneous) twice daily	775	398 (51)	64 (13)	6 (4)
Turpie et al. ⁴⁵ 2002 (PENTATHLON 2000)	United States, Canada, Australia (139 centers), 12/1998-1/2000	Indirect factors Xa/IIa inhibitor	Pentassacharide	2.5 mg ×1	1128	512 (51)	67 (18-92)	NA
		LMWH	Enoxaparin	30 mg (subcutaneous) twice daily	1129	607 (54)	67 (19-91)	NA
Lassen et al. ⁴⁶ 2002 (EPHESUS)	16 European countries (73 centers), 12/1998-1/2000	Indirect factors Xa/IIa inhibitor	Pentassacharide	2.5 mg (subcutaneous) ×1	1140	647 (57)	66 (29-92)	NA

© 2012 American Medical Association. All rights reserved.

		LMWH	Enoxaparin	30 mg (subcutaneous) twice daily	1133	660 (58)	67 (24-97)	NA
Turpie et al. ⁴⁷ 2001	United States, Canada, Australia (69 centers), 11/1996-12/1997	Indirect factors Xa/IIa inhibitor	Pentassacharide	3.0 mg ×1	177	97 (55)	66 (32-85)	NA
		LMWH	Enoxaparin	30 mg (subcutaneous) twice daily	260	137 (53)	66 (26-86)	NA
Hull et al. ⁴⁸ 2000	United States, Canada (29 centers)	LMWH	Dalteparin	5000 IU (subcutaneous) ×1 preoperative started	496	248 (74)	64 (12)	NA
		LMWH	Dalteparin	5000 IU (subcutaneous) ×1 postoperative started	487	268 (80)	63 (13)	NA
Colwell et al. ⁴⁹ 1999	United States (156 centers), 10/1993-4/1996	LMWH	Enoxaparin	30 mg (subcutaneous) twice daily	1516	838 (55)	64 (13)	NA
Planès et al. ⁵⁰ 1999	France (43 centers), 3/1994-10/1999	LMWH	Enoxaparin	40 mg (subcutaneous) ×1	248	137 (55)	64 (11) ^b	NA
Lassen et al. ⁵¹ 1998 (DaPP-study)	Mostly in Europe	LMWH	Dalteparin	5000 IU (subcutaneous) ×1	140	74 (53)	68 (30-94) ^a	NA
Warwick et al. ⁵² 1998	United Kingdom (1 center), 9/2005-3/2007	LMWH	Enoxaparin	40 mg (subcutaneous) ×1	143	56 (39)	68 (11)	NA
Eriksson et al. ⁵³ 1997	10 European countries (31 centers), 4/1994-11/1995	LMWH	Enoxaparin	40 mg (subcutaneous) ×1	1036	622 (60)	67 (18-87)	NA
Samama et al. ⁵⁴ 1997	France (11 centers), 3/1993-7/1994	LMWH	Enoxaparin	40 mg (subcutaneous) ×1	85	27 (32)	67 (37-89)	NA

© 2012 American Medical Association. All rights reserved.

Yoo et al, ⁵⁵ 1997	Korea (4 centers), 9/1994-9/1995	LMWH	Nadroparin	2850 IU, 3800 IU, or 5700 IU twice daily, adjusted on bodyweight	50	6 (12)	NA	NA
----------------------------------	-------------------------------------	------	------------	--	----	--------	----	----

Abbreviations: ICD, International Common Denomination; LMWH, low-molecular-weight heparin; LOS, length of stay; NA, not available; TPHA, total or partial hip arthroplasty; VTE, venous thromboembolism.

Median (range).

Mean (range).

eTable 3. Description of Studies That Examined the Effectiveness of VTE Prophylaxis Among Patients Undergoing TPKA, Published between January 1, 1996, and May 30, 2011

Source	Setting	Prophylaxis Treatment Characteristics			Patient Characteristics			
		Type	ICD	Daily Dose	Sample	Women	Mean (SD)	
							Age, y	LOS, d
Windisch et al. ⁵⁸ 2011	Germany (1 center), 9/2005-12/2006	LMWH	Enoxaparin	40 mg (subcutaneous) ×1	40	NA	68	NA
Fuji et al. ⁵⁷ 2010	Japan (38 centers), 10/2005-4/2007	Oral direct factors Xa/IIa inhibitor	Dabigatran etexilate	220 mg ×1	129	109 (85)	73 (7)	
Lassen et al. ⁵⁸ 2010 (ADVANCE 2)	27 countries from North America, Europe, Latin America, Asia, Pacific Islands (125 centers), 6/2007-11/2008	Oral direct factors Xa/IIa inhibitor	Apixaban	2.5 mg twice daily	1528	1089 (71)	66 (59-73)	12 (7-14)
		LMWH	Enoxaparin	40 mg (subcutaneous) ×1	1529	1127 (77)	66 (60-73)	12 (8-14)
Weitz et al. ⁵⁹ 2010	53 centers in North America (33 in United States, 20 in Canada), 10/2007-10/2008	LMWH	Enoxaparin	30 mg (subcutaneous) twice daily	163	93 (57)	63 (41-89)	NA
Ginsberg et al. ⁶⁰ 2009 (RE-MOBILIZE)	United States, Canada, Mexico, United Kingdom (97 centers), 11/2004-6/2006	Oral direct factors Xa/IIa inhibitor	Dabigatran etexilate	220 mg ×1	887	486 (53)	62 (19)	NA
		LMWH	Enoxaparin	30 mg (subcutaneous) twice daily	868	504 (58)	66 (10)	NA

© 2012 American Medical Association. All rights reserved.

Lassen et al. ⁵¹ 2009 (TREK)	19 countries in North America, Europe, Latin America, Asia Pacific Islands (70 centers), May 2006-April 2007	LMWH	Enoxaparin	40 mg (subcutaneous) ×1	119	90 (76)	66 (29-83)	NA
Lassen et al. ⁵² 2009 (ADVANCE 1)	14 countries from North America, Europe, Latin America, Asia, Pacific Islands (129 centers)	Oral direct factors Xa/IIa inhibitor	Apixaban	2.5 mg twice daily	1599	997 (62)	66 (26-93)	NA
		LMWH	Enoxaparin	30 mg (subcutaneous) twice daily	1596	986 (62)	66 (33-89)	NA
Turpie et al. ⁵³ 2009 (RECORD4)	12 countries from North America, Europe, Latin America, Asia, Pacific Islands (131 centers), 6/2006-10/2007	Oral direct factors Xa/IIa inhibitor	Rivaroxaban	10 mg ×1	1526	1007 (66)	64 (20)	8 (6)
		LMWH	Enoxaparin	30 mg (subcutaneous) twice daily	1508	967 (64)	65 (10)	8 (6)
Turpie et al. ⁵⁴ 2009 (EXPERT)	Canada, United States (multicenter), 5/2006-11/2006	LMWH	Enoxaparin	30 mg (subcutaneous) twice daily	43	22 (51)	62 (43-75)	4 (2-10)
Lassen et al. ⁵⁵ 2008 (RECORD 3)	19 countries (147 centers), 2/2006-11/2006	Oral direct factors Xa/IIa inhibitor	Rivaroxaban	10 mg ×1	1254	857 (70)	68 (28-91)	12
		LMWH	Enoxaparin	40 mg (subcutaneous) ×1	1277	821 (66)	68 (30-90)	13

© 2012 American Medical Association. All rights reserved.

Eriksson et al. ⁶⁶ 2007 (RE-MODEL)	Countries in Europe, Australia, South Africa (105 centers), 11/2004-3/2006	Oral direct factors Xa/IIa inhibitor	Dabigatran etexilate	220 mg ×1	679	441 (65)	67 (9)	NA
		LMWH	Enoxaparin	40 mg (subcutaneous) ×1	694	478 (69)	68 (9)	NA
Lassen et al. ⁶⁵ 2007 (APROPOS)	Argentina, Australia, Canada, Mexico, Denmark, Israel, Poland, United States (97 centers)	Oral direct factors Xa/IIa inhibitor	Apixaban	2.5 mg twice daily	153	104 (68)	68 (46-88) [§]	6 (3-17) [§]
		LMWH	Enoxaparin	30 mg (subcutaneous) twice daily	152	94 (62)	67 (36-88) [§]	6 (2-24) [§]
Hitos and Fletcher, ²⁹ 2006	Australia (1 center), 1/1996-12/2004	LMWH	Dalteparin or enoxaparin for between 87.1% and 100% of the study population		283	197 (70)	71 (65-77) [§]	8 (7-11) ^c
Niazi et al. ³⁰ 2006	Pakistan (1 center)	LMWH	Enoxaparin	40 mg (subcutaneous) ×1	55		66 (35-77) [§]	10 (7-24) [§]
Colwell et al. ⁶⁷ 2005 (EXULT B)	United States, Canada, Israel, Mexico, Brazil (115 centers), 6/2002-4/2003	Oral direct factors Xa/IIa inhibitor	Ximelagatran	36 mg ×1	1151	70 (61)	67 (9)	6 (3)
Turpie et al. ⁶⁸ 2005	Canada, United States (43 centers), 2/2004-11/2004	Oral direct factors Xa/IIa inhibitor	Rivaroxaban	5.0 mg twice daily	102	65 (64)	66 (45-86) [§]	NA
		LMWH	Enoxaparin	30 mg (subcutaneous) twice daily	104	57 (55)	66 (47-83) [§]	NA

© 2012 American Medical Association. All rights reserved.

Francis et al. ⁶⁹ 2003 (EXULT A)	United States, Canada, Israel, Mexico, Brazil (116 centers), 6/2002-4/2003	Oral direct factors Xa/IIa inhibitor	Ximelagatran	24 mg ×1	757	465 (61)	69 (10)	6 (4)
		Oral direct factors Xa/IIa inhibitor	Ximelagatran	36 mg ×1	769	492 (64)	68 (10)	6 (3)
Navarro-Quilis et al. ⁷⁰ 2003	Spain (20 centers), 2/2000-3/2001	LMWH	Bemiparin	3500 IU (subcutaneous) ×1	191	159 (83)	69 (6)	NA
		LMWH	Enoxaparin	40 mg (subcutaneous) ×1	189	145 (77)	71 (7)	NA
Bauer et al. ⁷¹ 2001	North America (64 centers), 12/1998-1/2000	Indirect factors Xa/IIa inhibitor	Pentassacharide	2.5 mg (subcutaneous) ×1	517	313 (61)	68 (11)	5 (2-9) [§]
		LMWH	Enoxaparin	30 mg (subcutaneous) twice daily	517	294 (57)	68 (10)	8 (2-16) [§]
Blanchard et al. ⁷² 1999	Switzerland (2 centers), 10/1995-9/1997	LMWH	Nadroparin	2850 IU, 3800 IU, or 5700 IU (subcutaneous), adjusted on bodyweight	67	47 (70)	74 (43-86) [§]	NA

Abbreviations: ICD, International Common Denomination; LMWH, low-molecular-weight heparin; LOS, length of stay; NA, not available; TPKA, total or partial knee arthroplasty; VTE, venous thromboembolism.

[§]Median (interquartile range).

[§]Median (range).

[§]Mean (range).

© 2012 American Medical Association. All rights reserved.

eTable 4. Description of Studies That Examined the Effectiveness of VTE Prophylaxis Among Patients Undergoing Both TPHA and TPKA, Published between January 1, 1996, and May 30, 2011

Source	Setting	Prophylaxis Treatment Characteristics				Patient Characteristics			
		Surgery	Type	ICD	Daily Dose	Sample	Women	Age, y	LOS, d
Kerr and Linkins, ³¹ 2010	Canada (1 center), 1/2008-6/2008	Hip	LMWH	Dalteparin	5000 IU (subcutaneous) ×1	437	275 (63)	68	NA
		Knee	LMWH	Dalteparin	5000 IU (subcutaneous) ×1	246	128 (52)	64	NA
Abad et al, ³² 2007	Spain (23 centers), 11/2001-3/2003	Hip	LMWH	Bemiparin	3500 IU (subcutaneous) ×1	356	197 (56)	69 (12)	9 (8-12)
		Knee	LMWH	Bemiparin	3500 IU (subcutaneous) ×1	653	476 (73)	72 (69)	9 (8-12)
Bjørnara et al, ³³ 2006	Norway, United Kingdom (2 centers), between 1989 and 2001	Hip	LMWH	Dalteparin or enoxaparin	5000 IU (subcutaneous) ×1 40mg (subcutaneous) ×1	2512	NA	NA	NA
		Knee	LMWH	Dalteparin or enoxaparin	5000 IU (subcutaneous) ×1 40mg (subcutaneous) ×1	675	NA	NA	NA
Eriksson et al, ³⁴ 2005 (BISTRO II)	Several countries in Europe and South Africa, 11/2002-8/2003	Hip	Oral direct factors Xa/IIa inhibitor	Dabigatran etexilate	150 mg twice daily	NA	NA	NA	NA
			LMWH	Enoxaparin	40 mg (subcutaneous) ×1	NA	NA	NA	NA

© 2012 American Medical Association. All rights reserved.

		Knee	Oral direct factors Xa/IIa inhibitor	Dabigatran etexilate	150 mg twice daily	NA	NA	NA	NA
			LMWH	Enoxaparin	40 mg (subcutaneous) ×1	NA	NA	NA	NA
Eriksson et al, ³⁴ 2003 (METRO III)	13 European countries and South Africa (80 centers), 11/1999-5/2000	Hip	Oral indirect factors Xa/IIa inhibitor	Ximelagatran + melagatran	24 mg + 3 mg twice daily	NA	NA	NA	NA
			LMWH	Enoxaparin	40 mg (subcutaneous) ×1	NA	NA	NA	NA
		Knee	Oral indirect factors Xa/IIa inhibitor	Ximelagatran + melagatran	24 mg + 3 mg twice daily	NA	NA	NA	NA
			LMWH	Enoxaparin	40 mg (subcutaneous) ×1	NA	NA	NA	NA
Leclerc et al, ³⁴ 1998	Canada (28 centers), 9/1993-12/1994	Hip	LMWH	Enoxaparin	30 mg (subcutaneous) twice daily	1142	640 (56)	66 (12)	12 (9)
		Knee	LMWH	Enoxaparin	30 mg (subcutaneous) twice daily	842	501 (60)	69 (9)	13 (13)

Abbreviations: ICD, International Common Denomination; LMWH, low-molecular-weight heparin; LOS, length of stay; NA, not available; TPHA, total or partial hip arthroplasty; TPKA, total or partial knee arthroplasty; VTE, venous thromboembolism.
 Median (interquartile range).

© 2012 American Medical Association. All rights reserved.

eTable 5. Summary of Quality Assessment of Included Studies Using GRADE Methodology (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation). Studies That Examined Effectiveness of VTE Prophylaxis in Hip Or Knee Arthroplasty Patients, Published Between January 1, 1996, and May 30, 2011 (The detailed GRADE evaluation of each study is available from authors).

	# of sub-groups	Consistency ^c	Imprecision ^d	Generalizability to population of interest ^e	Publication bias ^f	Limitations ^g
TPHA patients						
RCT ^a – LMWH	23	17% (4/23) of reported estimates were 3-fold less or more than the pooled mean estimate of the sub-group	Pooled estimate presented with 95% CI >20% of the pooled estimate mean value.	48% (11/23) had no indirectness of evidence	Begg's test: VTE : P=0.011 DVT: P=0.125 PE: P=0.004	22% (5/23) with no allocation concealment
		9% (2/23) showed overlaps CI compared to the pooled mean estimate CI	100% (23/23) presented 95% CI >20% of the estimate means value for each of them, respectively.		83% (19/23) presented sparse data	22% (5/23) with no blinding of patients/professionals
		I ² was not ≥50% and P-value was ≤0.05			57% (13/23) presented attrition bias potentially	9% (2/23) presented potential measurement bias
RCT ^a – Oral direct factor Xa/IIa inhibitor	8	25% (2/8) of reported estimates were 3-fold less or more than the pooled mean estimate of the sub-group	Pooled estimate presented with 95% CI >20% of the pooled estimate mean value.	88% (7/8) had no indirectness of evidence	Begg's test: VTE : P=0.188 DVT: P=0.317 PE: P=0.142	13% (1/8) with no allocation concealment
		0% (0/8) showed overlaps CI compared to the pooled mean estimate CI	100% (8/8) presented 95% CI >20% of the estimate means		75% (6/8) presented sparse data	13% (1/8) with no blinding of patients/professionals

© 2012 American Medical Association. All rights reserved.

			value for each of them, respectively.			
		I ² was not ≥50% and P-value was >0.05			75% (6/8) presented attrition bias potentially	13% (1/8) presented potential measurement bias
RCT ^a – Indirect factor Xa/IIa inhibitor	3	33% (1/3) of reported estimates were 3-fold less or more than the pooled mean estimate of the sub-group	Pooled estimate presented with 95% CI >20% of the pooled estimate mean value.	0% (0/3) had no indirectness of evidence	Begg's test: VTE : P=0.602 DVT: P=0.117 PE: P=0.317	0% (0/3) with no allocation concealment
		0% (0/3) showed overlaps CI compared to the pooled mean estimate CI	100% (3/3) presented 95% CI >20% of the estimate means value for each of them, respectively.		67% (2/3) presented sparse data	0% (0/3) with no blinding of patients/professionals
		I ² was not ≥50% and P-value was >0.05			100% (3/3) presented attrition bias potentially	0% (0/3) presented potential measurement bias
OBS ^b - LMWH	4	0% (0/4) of reported estimates were 3-fold less or more than the pooled mean estimate of the sub-group	Pooled estimate presented with 95% CI >20% of the pooled estimate mean value.	50% (2/4) had no indirectness of evidence	Begg's test: VTE : P=0.497 DVT: P=0.174 PE: P=0.602	100% (4/4) with no allocation concealment
		0% (0/4) showed overlaps CI compared to the pooled mean estimate CI	100% (4/4) presented 95% CI >20% of the estimate means value for each of them,		50% (2/4) presented sparse data	100% (4/4) with no blinding of patients/professionals

© 2012 American Medical Association. All rights reserved.

			respectively.			
		I ² was ≥50% and P-value was ≤0.05			0% (0/4) presented attrition bias potentially	75% (3/4) presented potential measurement bias
TPKA patients						
RCT ^a – LMWH	18	6% (1/18) of reported estimates were 3-fold less or more than the pooled mean estimate of the sub-group	Pooled estimate presented with 95% CI >20% of the pooled estimate mean value.	67% (12/18) had no indirectness of evidence	Begg's test: VTE : P=0.177 DVT: P=0.012 PE: P=0.005	11% (2/18) with no allocation concealment
		6% (1/18) showed overlaps CI compared to the pooled mean estimate CI	100% (18/18) presented 95% CI >20% of the estimate means value for each of them, respectively.		67% (12/18) presented sparse data	17% (3/18) with no blinding of patients/professionals
		I ² was not ≥50% and P-value was >0.05			56% (10/18) presented attrition bias potentially	0% (0/18) presented potential measurement bias
RCT ^a – Oral direct factor Xa/IIa inhibitor	14	14% (2/14) of reported estimates were 3-fold less or more than the pooled mean estimate of the sub-group	Pooled estimate presented with 95% CI >20% of the pooled estimate mean value	93% (13/14) had no indirectness of evidence	Begg's test: VTE : P=0.043 DVT: P=0.006 PE: P=0.025	0% (0/14) with no allocation concealment
		7% (1/14) showed overlaps CI compared to the pooled mean estimate CI	100% (14/14) presented 95% CI >20% of the estimate means value for each of them,		43% (6/14) presented sparse data	0% (0/14) with no blinding of patients/professionals

© 2012 American Medical Association. All rights reserved.

			respectively.			
		I ² was not ≥50% and P-value was ≤0.05			64% (9/14) presented attrition bias potentially	0% (0/14) presented potential measurement bias
OBS ^b - LMWH	6	0% (0/6) of reported estimates were 3-fold less or more than the pooled mean estimate of the sub-group	Pooled estimate presented with 95% CI >20% of the pooled estimate mean value.	33% (2/6) had no indirectness of evidence	Begg's test: VTE : P=0.142 DVT: P=0.142 PE: P=0.174	100% (6/6) with no allocation concealment
		17% (1/6) showed overlaps CI compared to the pooled mean estimate CI	100% (6/6) presented 95% CI >20% of the estimate means value for each of them, respectively.		50% (3/6) presented sparse data	100% (6/6) with no blinding of patients/professionals
		I ² was ≥50% and P-value was ≤0.05			0% (0/6) presented attrition bias potentially	67% (4/6) presented potential measurement bias

^a RCT, Randomized Clinical Trial.^b OBS, Observational study.^c Inconsistency of pooled estimates, evaluated using the following criteria:

- % of sub-groups that reported estimates with 3-fold less or more than the pooled mean estimate;
- % of sub-groups that showed overlapping CI compared to the pooled mean estimate CI;
- Across sub-groups heterogeneity: I² ≥50%;
- A P-value for heterogeneity was ≤0.05.

^d Imprecision of pooled estimates, evaluated using the following criteria:

- % of studies with 95% CI around the estimate <10% (low imprecision);
- % of studies with 95% CI around estimate ranging from 10% to 20% (fair imprecision);
- % of studies with 95% CI around estimate >20% (high imprecision).

© 2012 American Medical Association. All rights reserved.

^e Generalizability to population of interest of pooled estimates, evaluated using the following criteria:

-% of sub-groups with no indirectness of evidence (external validity).

^f Publication bias of pooled estimates, evaluated using the following criteria:

- Significantly asymmetric distribution of estimates across sub-groups? (based on Begg's test *P*-value less or more than 0.05);

-% of sub-groups with sparse data and attrition bias;

-% of sub-groups with conflict of interest mentioned.

^g Limitation of pooled estimates, evaluated using the following criteria:

-% of sub-groups that presented at least one potential source of potential bias, including measurement bias, allocation concealment, and blinding.

3. DISCUSSION & PERSPECTIVES

Nos travaux de recherche ont permis de rendre compte de plusieurs étapes du développement des PSIs utilisant des codes de la CIM-10 et de montrer l'importance de la qualité du codage et de la possibilité de comparaisons internationales en utilisant les données de routine des séjours d'hospitalisation. Les objectifs fixés au début de ce rapport ont été atteints pour certains (Tableau 32) et des enseignements ont permis de développer des perspectives de recherches à poursuivre ou de nouvelles voies à explorer pour améliorer la fiabilité et la validité des données de routine des séjours d'hospitalisation utilisées à des fins d'évaluation de la sécurité des patients dans les services de santé.

□ Concernant les travaux sur les PSIs proprement dits :

Premièrement, l'adaptation d'une sélection de 15 PSIs sur les 20 initiaux de l'AHRQ aux codes de la CIM-10 a montré qu'il était possible de réaliser une mise à jour de ces indicateurs consécutivement à l'actualisation de la CIM par l'OMS, sous certaines conditions liées principalement aux règles de codage, à la possibilité d'utiliser des codes de procédures médicales et chirurgicales communs ou comparables et à la possibilité d'établir des groupes homogènes de patients fondés sur une base commune.

Deuxièmement, nous avons montré la faisabilité de calcul des PSIs utilisant les données de routine des séjours d'hospitalisation en utilisant la base nationale du PMSI en France sur deux années consécutives (2005 et 2006).

Troisièmement, nos travaux ont permis d'établir que la valeur prédictive positive (VPP) des trois PSIs testés en particulier (les PSIs 7, 12 et 13)^a n'était pas homogène pour tous les patients selon leur pathologie et le motif de leur hospitalisation. Cependant, nous avons pu établir plusieurs conditions qui pourraient permettre d'améliorer la VPP de ces trois PSIs et d'envisager les perspectives en relation.

Enfin, quatrièmement, l'exploration d'un modèle d'ajustement simple à ces trois PSIs, a montré à la fois la reproductibilité de la mesure sur plusieurs années.

□ Concernant les travaux sur la qualité du codage des diagnostics médicaux et la possibilité d'utiliser ces diagnostics pour réaliser des comparaisons internationales :

Dans cette deuxième partie de nos travaux, nous avons montré que la qualité du codage avec la CIM-10 s'est améliorée de manière générale pour les séjours étudiés dans trois hôpitaux de Suisse francophone entre 1999 et 2003. Ces améliorations étaient indépendantes du type des hôpitaux

a PSI 7 : Bactériémie lié au cathéter vasculaire ; PSI 12 : Embolie pulmonaire et thrombose veineuse profonde postopératoire ; PSI 13 : septicémie postopératoire.

(universitaire ou non) et le facteur prépondérant de cette amélioration pourrait être la mise en place de professionnels du codage au sein de ces hôpitaux.

Ensuite, l'utilisation du score de Charlson composé des 17 comorbidités avec la pondération initialement prévue par son auteur principal, Mary E. Charlson en 1987 ^[47], ne prédit pas la mortalité hospitalière avec un niveau de performance supérieur à celui du score révisé que nous avons réalisé, incluant une simplification du nombre de comorbidités (12 à la place de 17) et une nouvelle pondération de ces comorbidités. Aussi, la capacité de discriminer les cas de mortalité hospitalière en utilisant les données de routine des séjours d'hospitalisation issues des bases de données de six pays (Canada, Australie, France, Japon, Nouvelle-Zélande et Suisse) n'a pas montré de différence évidente entre les deux variantes du score.

A la croisée des chemins, nos travaux sont basés sur les liens essentiels entre : la qualité du codage et le développement d'indicateurs de résultats (PSIs, index de comorbidités) ; et aussi sur l'importance de la qualité du codage et de la performance des indicateurs sur des mesures indirectes de la performance des soins, incluant la sécurité des patients (Figure 25). Riche des enseignements que nous avons tirés des travaux présentés et de la réflexion organisée dans le cadre de la discussion, nous avons envisagé des perspectives en termes de recherches futures pour améliorer les possibilités offertes par les données de routine des séjours d'hospitalisation à produire des indicateurs de résultats appropriés, fiables et valides pour mesurer la sécurité des patients hospitalisés.

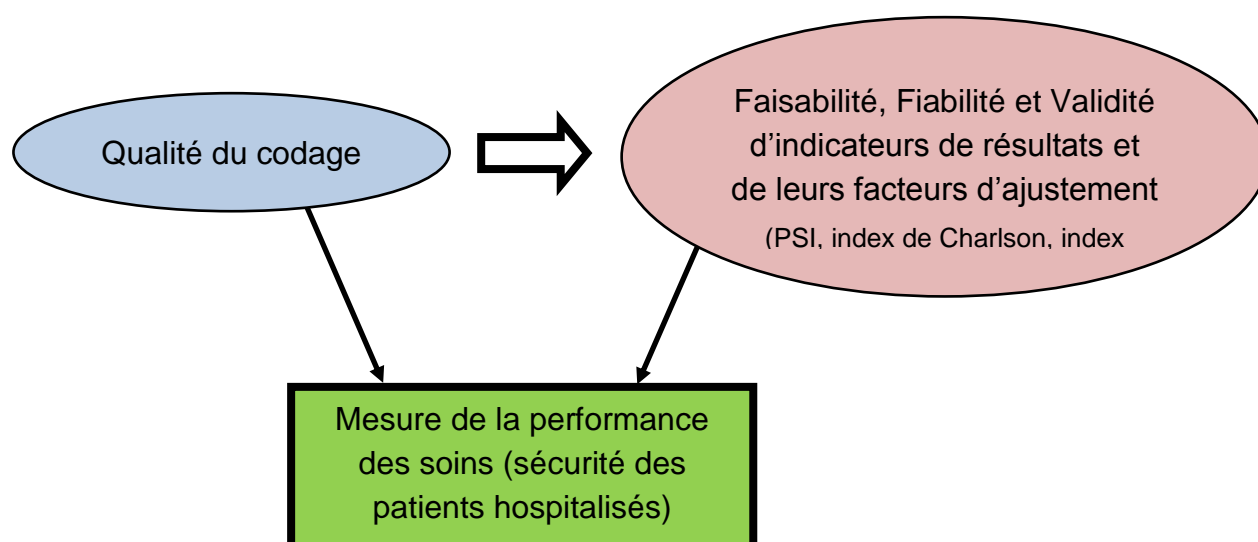


Figure 25. Interrelation entre la qualité des données de routine et leur utilisation pour développer des indicateurs de résultats destinés à mesurer la performance des soins et la sécurité des patients hospitalisés.

- Concernant l'établissement d'une valeur de référence des complications thromboemboliques postopératoires :

Notre revue systématique de la littérature avec méta-analyse a permis d'établir des valeurs de référence des complications thromboemboliques postopératoires concernant les patients opérés d'une prothèse de hanche ou du genou dans un contexte optimal de prophylaxie anti-trhomboembolique durant leur séjour d'hospitalisation : 1 pour 200 patients dans le cas des patients opérés d'une prothèse de hanche et 1 pour 100 patients dans le cas des patients opérés d'une prothèse du genou.

Tableau 32. Détails des objectifs atteints et raisons des limites à la réalisation des objectifs non complètement atteints sur la base des hypothèses posées préalablement.

Hypothèses		Méthodes / Moyens utilisés pour vérifier les hypothèses	Résultats obtenus en fonction des objectifs
V _{définition du PSI}	Définition clinique = Définition de l'algorithme	<u>Pertinence de la définition</u> : Revue de la littérature Expertise clinique	Peu de définitions d'EIS robustes et sujettes à aucune controverse. Avantage des EIS faisant l'objet de registre, de données de surveillance issues de réseaux et lorsqu'il existe une prophylaxie bien encadrée (guideline).
		<u>Sélection des codes</u> : Méthode DELPHI	15 PSIs sur 20 adaptés avec des codes de la CIM-10 Consensus obtenu au niveau international présentant des faiblesses liées aux organisations, aux systèmes et à des règles/habitudes de codage différentes selon les pays
V _{qualité des données}	Données de routine = Réalité diagnostique	<u>Précision de la mesure</u> : Concordance (<i>test de Kappa</i>) Tests diagnostiques (<i>Se, Sp, VPP, VPN</i>)	Comorbidités montrant un niveau de concordance variable, mais s'améliorant (30/6 comorbidités entre 1999 et 2003) avec la mise en place des codeurs professionnels dans les hôpitaux étudiés. – Kappa entre 0,05 et 0,78 – Sensibilité de 2% à 77% VPP des trois PSIs étudiés compris entre 26% et 80% et variations importantes entre sous-groupes de patients. Identifications de plusieurs causes des cas de faux positifs et de facteurs méthodologiques d'amélioration potentielle de la VPP
		<u>Fiabilité</u> : Evolution des critères de précision	Mesure des PSIs reproductibles entre 2005 et 2006. Augmentation sensible de la fréquence des PSIs qui peut être liée au nombre de diagnostics secondaires codés qui augmente aussi sensiblement. Amélioration sensible du codage en 1999 et 2003 concernant les comorbidités (étudiées dans trois hôpitaux de Suisse francophone).
V _{casemix}	<u>Hétérogénéité</u> : entre patients, entre hôpitaux, entre pays	<u>Modèle d'ajustement</u> : Stratification Régression logistique Validité prédictive	Etude stratifiée des PSIs : Bonne reproductibilité entre 2005 et 2006 par catégories d'âge et de durée de séjour croissant selon le sexe des patients. Facteurs de risques associés aux trois PSIs étudiés (Chapitre 2.3.) corrélés avec ceux retrouvés dans la littérature. L'index de Charlson montre des capacités intéressantes pour comparer plusieurs pays (bonne valeur prédictive des modèles entre six pays)

3.1. DISCUSSION

Les études présentées dans cette thèse ont montré plusieurs points essentiels concernant les possibilités d'utilisation des données de routine des séjours d'hospitalisation codées avec la CIM-10 pour évaluer la sécurité des patients. Ces apports ont concerné plusieurs aspects complémentaires concourant à la performance de la mesure des PSIs : la fiabilité et la validité de ces indicateurs et la qualité du codage des diagnostics médicaux servant de données pour la construction des indicateurs en questions.

3.1.1. Performance des PSIs utilisant la CIM-10

Tout d'abord, les trois premières études, présentées dans les chapitres 2.1., 2.2. et 2.3., ont permis de montrer successivement quatre éléments complémentaires du développement des PSIs concernant leur fiabilité et leur validité potentielles en utilisant des codes diagnostiques issus de la CIM-10 :

- i) tout d'abord la possibilité d'adapter les trois quarts des PSIs de l'AHRQ de la CIM-9-CM à la CIM-10 et de rendre leur algorithme homogène pour être utilisé dans plusieurs pays qui ont pu par ailleurs réaliser des comparaisons de leurs données dans le cadre du projet HCQI de l'OCDE ;
- ii) la faisabilité, avec les données du PMSI en France, des algorithmes concernant 13 PSIs parmi les 15 ayant bénéficié d'une adaptation avec des codes de la CIM-10 ;
- iii) l'existence de variations importantes de la VPP concernant trois PSIs testés (le PSI 12 concernant l'embolie pulmonaire et la thrombose veineuse profonde postopératoire et deux PSIs concernant les infections nosocomiales, le PSI 7 d'une bactériémie liée au cathéter vasculaire et le PSI 13 de septicémie postopératoire) incluant des différences entre des sous-groupes de patients pour chaque PSI et identifiant certains facteurs ayant un impact sur la valeur de la VPP ;
- iv) et enfin l'existence de facteurs associés aux EIS identifiés par ces trois PSIs concordant avec les facteurs de risque de ces EIS dans la littérature.

3.1.1.1. Les PSIs codés avec la CIM-10 vs. avec la CIM-9-CM

Du point de vue méthodologique, il n'existait pas d'a priori sur une incapacité potentielle des PSIs originaux développés par l'AHRQ en utilisant des codes de la CIM-9-CM à être adaptés avec des codes de la CIM-10. Mais deux écueils ont concerné tout d'abord la difficulté à faire coexister la version CIM-10 de l'OMS utilisée en France et en Suisse jusqu'en 2010 et les versions améliorées de la CIM-10 au Canada (CIM-10-CA), en Australie (CIM-10-AM) ou en Allemagne (CIM-10-GM), comme nous l'avons détaillé dans le premier article présentant nos travaux dans cette thèse ; et ensuite les différences qui existaient entre les classifications utilisées entre les pays pour coder les procédures médicales et chirurgicales (e.g., CCAM en France, CHOP en Suisse, CCI au Canada) ainsi que les différences existant entre les définitions des groupes de patients par les DRGs (ou GHM en France). Le nombre de PSIs ayant pu être adapté n'a pas représenté la totalité de ceux de l'AHRQ, mais seulement les trois quarts d'entre eux.

Le nombre supérieur de codes diagnostiques de la CIM-10 (environ 12 500 codes) par rapport à la CIM-9-CM (un peu plus de 5 000 codes) aurait pu rendre plus aisée l'adaptation dans le sens CIM-9-CM à CIM-10. Or, plus qu'un simple transcodage, nos travaux avaient pour but d'homogénéiser les PSIs avec des codes de la CIM-10 afin que d'autres pays que les USA puissent les utiliser. L'étape la plus importante a donc été celle de l'élaboration de la liste finale des codes CIM-10 par un processus Delphi modifié lors d'une réunion d'experts. La méthode utilisée pour sélectionner les codes définitifs pour chaque PSI, adapté à la CIM-10, avait pour but de contrôler la validité de contenu des algorithmes pour des comparaisons internationales.

Aussi, des différences dans les définitions cliniques utilisées pour identifier et caractériser les EIS en rapport avec les PSIs, les différences énoncées entre les pays en termes de structure des systèmes, de règles et d'habitudes de codage des données de routine des séjours d'hospitalisation ont été des défis majeurs du projet.

3.1.1.2. Faisabilité des PSIs codés avec la CIM-10

Les données issues du PMSI concernant les séjours d'hospitalisation dans les hôpitaux en France (hôpitaux publics, hôpitaux privés à but non lucratif et hôpitaux privés à but lucratif) ont montré qu'elles permettaient le calcul des PSIs et que les mesures étaient reproductibles d'une année sur l'autre. Comme dans d'autres pays, la production de PSI est réalisable à partir des données de routine des séjours d'hospitalisation codés avec la CIM-10.

Cependant, des variations importantes entre les hôpitaux ont été montrées par l'estimation des écarts types (Tableau 18 du chapitre 2.2.) Ces variations peuvent être en partie expliquées par l'inclusion de tous les hôpitaux dans ces estimations, y compris ceux qui ne présentaient pas de cas positif au numérateur des PSIs. L'hétérogénéité des estimations agrégées entre les hôpitaux

en 2006 (Figure 10 du chapitre 2.2.) confirme cette tendance de grandes variations qui existent entre les hôpitaux lorsque les PSIs présentent des fréquences suffisamment importantes pour être perceptibles d'un point de vue statistique. Les PSIs présentant des fréquences trop basses, pourraient donc ne pas être intéressants car les variations entre les hôpitaux ne peuvent être mises en évidence pour cette raison.

En effet, un intérêt majeur des PSIs est d'être utilisés pour comparer les hôpitaux d'un territoire. Un modèle de type « *funnel plot* » ou « *carte de contrôle* » peut servir à identifier les hôpitaux montrant une déviance trop importante par rapport à la valeur moyenne de l'ensemble des hôpitaux de la catégorie (*i.e.*, 2σ pour les hôpitaux présentant des valeurs éloignées définissant une zone d'alerte et 3σ pour les hôpitaux présentant des valeurs extrêmes définissant une zone de danger) [99,100, 233-235]. Dans ce type de modèle, seuls les PSIs susceptibles de montrer des variations perceptibles présentent un intérêt dans le contexte de la gestion des risques au sein des services de santé.

A l'évidence, les PSIs qui montraient des fréquences suffisamment élevées ne présentaient pas de différences entre les estimations réalisées en 2005 et celles en 2006 (Figures 12 à 17 dans le chapitre 2.2.). Ces résultats stratifiés par catégorie d'âge ou de durée de séjour croissante, montraient qu'ajustées pour le sexe, les tendances étaient similaires d'une année à l'autre. Le nombre de diagnostics secondaires codés en moyenne par les hôpitaux, était similaire entre des établissements de tailles différentes et entre le type public ou assimilé vs. privé à but lucratif (Figures 22 à 24 dans le chapitre 2.3.). Ces résultats renseignaient favorablement sur la fiabilité des données de routine en France pour calculer les trois PSIs pris en exemple. Toutefois, nous ne pouvons pas exclure un manque d'exhaustivité du codage, qui peut se corriger sensiblement d'une année à l'autre. Cette hypothèse d'interprétation d'une augmentation sensible de la fréquence des PSIs d'une année à l'autre repose non pas sur une étude ad hoc réalisée avec les données de la base nationale du PMSI, mais sur le nombre de diagnostics secondaires rapportés dans nos estimations, des modèles de régression logistique appliqués aux trois PSIs pris en exemple dans le chapitre 2.3., ainsi que des conclusions de l'étude publiée comparant plusieurs pays participants au sous-groupe PSI du projet HCQI de l'OCDE.

3.1.1.3. Précision de la mesure des trois PSIs étudiés

Nous avons rapporté des VPP très différentes selon les trois PSIs étudiés et aussi entre sous-groupes de patients (définis par leur pathologie ou le motif d'hospitalisation, ou encore par le type de service dans lequel l'événement correspondant au PSI avait été diagnostiqué). Seule la VPP a été estimée pour les raisons liées à la taille d'échantillon trop importante qu'il aurait été nécessaire de sélectionner pour estimer aussi le critère de sensibilité (de l'ordre de 30 000 patients selon les calculs indiqués dans le paragraphe 2.3.1.2.1. du chapitre 2.3., présentés dans le Tableau 20)

Au cas par cas des trois PSIs nous avons estimé la VPP sur la base de trois tailles d'échantillon différentes en fonction du nombre de dossiers médicaux disponibles aux HCL et du nombre de cas positifs de PSI identifiés dans la base de données des séjours d'hospitalisation aux HCL en 2008. Ces résultats sont ainsi riches d'enseignements d'un point de vue purement méthodologique. Ils nous confirment que la taille d'échantillon qui semble la plus adéquate pour évaluer la VPP d'un PSI se situe entre 100 et 150 observations de cas positifs pour le PSI correspondant, lorsqu'il s'agit d'étudier une population au sein d'un même établissement. L'utilisation de données multicentriques nécessiterait d'augmenter la taille d'échantillon totale, afin de garder la possibilité d'une précision satisfaisante de l'estimateur de la VPP au sein de chaque centre, avec l'objectif de réaliser un modèle tenant compte de la structure hiérarchique des données. Aussi, la VPP est une information qui présente un intérêt plus pertinent sur le plan clinique concernant la survenue des événements en médecine ^[236]. Cependant, la valeur de la VPP est dépendante de la prévalence de l'événement ce qui rend son interprétation plus délicate ^[236].

D'un point de vue particulier à chacun des trois PSIs étudiés, nous avons identifié plusieurs facteurs associés aux cas faux positifs. Ces facteurs étaient de deux ordres principalement : *i)* liés au choix des codes diagnostiques secondaires au numérateur dans l'algorithme des PSIs ; *ii)* liés à la sélection de la population à risque au dénominateur dans l'algorithme des PSIs. En l'occurrence, l'inclusion du code diagnostique R57.8 a montré dans notre étude, présentée dans le chapitre 2.3., qu'il pouvait être une source de confusion très importante du fait même de son libellé « autres chocs ». En pratique nous avons identifié que ce code était utilisé principalement pour rapporter l'information du diagnostic de choc hémorragique (24 fois sur 43). Dans le cas du PSI 13, le code R57.8 (inclus au numérateur de l'algorithme) était responsable de près de la moitié des cas de faux positifs (43,3%). Le choix de tel ou tel code diagnostique plutôt qu'un autre peut donc avoir ainsi des répercussions majeures sur la précision d'un PSI. La sélection de la population à risque, définie par le dénominateur des PSIs, peut aussi être un facteur important concourant à augmenter l'imprécision des PSIs comme l'étude du PSI 12 l'a montré. Les différences montrées dans le cas du PSI 12 dans l'étude rapportée au chapitre 2.3. entre les sous-groupes de patients, catégorisés selon leur motif d'admission, sont significatives, allant d'une VPP de 0% (patients hospitalisés pour un motif de chirurgie thoracique) à une VPP presque parfaite concernant les patients hospitalisés pour une prothèse de hanche (VPP=88%) et ceux hospitalisés pour une prothèse de genou (VPP=97%). Nous supposons que ces différences peuvent être liées au niveau d'encadrement d'une procédure de soins par un guideline (*i.e.*, recommandation et utilisation d'une prophylaxie systématique et standardisée dans le cas de la chirurgie orthopédique élective à haut risque de complications thromboemboliques) ^[237].

L'étude de la VPP de ces trois PSIs a été réalisée avec des échantillons (un échantillon par PSI) dans un seul établissement. Ce fait a constitué une limite méthodologique et statistique dans notre étude. Les HCL présentant une prévalence supérieure à la valeur de l'échantillon national issu de

la base nationale du PMSI, pour deux PSIs sur les trois (PSIs 12 et 7). Les variations de la prévalence des PSIs par hôpital peuvent être expliquées par plusieurs hypothèses que nous n'avons toutefois pas confirmées par des études appropriées. Tout d'abord par des différences de la qualité du codage entre les hôpitaux comme nous l'avons montré dans le chapitre 2.4. concernant trois hôpitaux en Suisse. Ces hôpitaux suisses utilisaient la version OMS de la CIM-10 comparable à celle utilisée en France à l'époque de notre étude. Aucune étude en France n'a été trouvée concernant une évaluation similaire de la qualité du codage des diagnostics médicaux. Ensuite des différences de casemix et des différences de qualité entre les hôpitaux peuvent exister. La validation externe n'a pas pu être assurée pour cette étude de manière suffisante pour extrapoler les résultats obtenus à d'autres hôpitaux. La comparaison des échantillons étudiés avec ceux des populations complètes des HCL semble assurée pour les deux PSIs concernant des infections nosocomiales (Tableaux 24 et 26) mais il n'est pas certain que cela soit le cas pour le PSI 12 (Tableau 22) en raison de la probable sélection indirectement orientée des patients provenant des services de seulement deux sites hospitaliers des HCL et ne représentant pas l'ensemble des spécialités chirurgicales concernées par ce PSI.

La qualité de la source d'information utilisée (dossier médical informatisé, vs. dossier papier ou des deux ensemble) pouvait avoir un impact important sur la VPP et donc il existe certaines formes de recueil qui pourraient être à proscrire et d'autres plus indiquées pour obtenir l'information qui confirmait ou non la présence de l'EIS relatif au PSI étudié. Cette question liée au processus mis en place pour le recueil dans les dossiers médicaux, et plus largement d'homogénéité des conditions de recueil dans les dossiers est fondamentale pour comparer la VPP d'un PSI entre plusieurs hôpitaux.

3.1.1.4. Définition du cadre nosologique des EIS et correspondances avec les PSIs

Les variations de la VPP des trois PSIs étudiés nous ont amené à nous poser la question essentielle si la définition clinique des EIS correspondant aux PSIs pouvait être une source d'invalidité des PSIs. Il avait été émis déjà quelques inquiétudes de la part des partenaires du projet de développement des PSIs en utilisant les codes de la CIM-10 mais aussi ceux utilisant la CIM-9-CM (article 1 de nos travaux de recherche présenté dans le chapitre 2.1.). Cependant ces inquiétudes ne concernaient pas en premier lieu les trois PSIs étudiés. Dans le cas des trois exemples concernant le PSIs 12 d'un côté et les PSIs 7 et 13 d'un autre côté, nous avons identifié quelques difficultés a posteriori concernant le niveau de fiabilité et de validité des définitions des EIS dans la littérature pouvant avoir un impact négatif sur la validité des algorithmes et de l'utilisation de ceux-ci pour les PSIs.

3.1.1.4.1. *Cadre nosologique et diagnostique des événements d'embolie pulmonaire et de thrombose veineuse profonde identifiés par le PSI 12*

De la revue de la littérature, il est accepté l'existence de critères fiables pour poser le diagnostic médical d'embolie pulmonaire (EP) et des recommandations sont proposées. L'étude prospective du diagnostic d'embolie pulmonaire (PIOPED II) a proposé de nouvelles recommandations qui sont actuellement acceptées par la plupart des cliniciens ^[238-242]. Ces recommandations sont fondées sur une stratification des patients suspects d'EP selon une évaluation objective fondée sur la probabilité clinique de l'événement (*i.e.*, définie par trois niveaux: faible, modéré et élevé à l'aide du score de Genève ou du score clinique de Wells par exemple). Ces recommandations sont basées sur la mesure des D-dimères par un test immuno-enzymatique rapide (ELISA) dans un premier temps, puis sur l'identification positive de l'événement par la combinaison d'une angiographie numérisée et d'une phlébographie. En pratique, la première étape consiste à éliminer une EP sur un examen clinique du patient (présence objective de symptômes) associé à un test négatif de D-dimères. Un test négatif de D-dimères avec une probabilité faible ou modérée issue de l'examen clinique exclut sans risque de faux négatif important un diagnostic d'EP. La deuxième étape consiste à évaluer la probabilité d'EP en fonction d'un algorithme de décision recommandé pour les patients potentiellement atteints d'EP qui ne sont pas exclus lors de la première étape, en utilisant donc l'angiographie numérisée couplée à la phlébographie. Certaines controverses demeurent pourtant concernant le diagnostic d'EP. Nous avons noté des changements d'indication dans la littérature concernant la fiabilité de la scintigraphie pulmonaire avec calcul du ratio perfusion (Q) / ventilation (V) ^[239-247]. La scintigraphie ne devrait plus être la référence pour le diagnostic d'EP aiguë selon certaines études ^[239,242] tandis que pour d'autres elle doit encore tenir un rôle important dans le diagnostic ^[244,245]. Un autre problème est qu'environ un tiers des PE peut être silencieux chez les patients ayant une thrombose veineuse profonde (TVP) ^[242,248,249]. Ainsi, des cas de faux négatifs ne sont pas exclus et des cas de mortalité hospitalière inexpliqués pourraient être dus à des cas d'EP non diagnostiqués. Ces difficultés diagnostiques des EP pourraient expliquer au moins en partie les 16,1% de confusion d'identification entre TVP et EP en utilisant le PSI 12 (*i.e.*, identification d'une EP à la place d'une TVP et vice versa) que nous avons montré dans le chapitre 2.3. (Paragraphe 2.3.2.1.1.) présentant les résultats d'une étude de la VPP de ce PSI.

Le cas des diagnostics de TVP n'est pas moins facile, surtout quand la TVP est distale ou récurrente, car une grande proportion de TVP sont asymptomatiques et parce que les symptômes ne sont pas spécifiques à la TVP ^[250-252]. La phlébographie de contraste reste l'examen le plus sûr en termes de performance diagnostique mais présente d'énormes inconvénients associés à son caractère invasif majeur. Par conséquent, des critères diagnostiques mettant en jeu des techniques plus récentes et moins dangereuses ont été développées pour diagnostiquer les TVP. Ces méthodes présentent néanmoins un inconvénient majeur : elles ne sont pas très spécifiques et faire un diagnostic de TVP sur la base des seuls symptômes cliniques peut conduire à plus de 40%

de faux positifs. Concernant les TVP proximales le problème est moins significatif. L'association de D-dimères positifs et d'un écho-doppler avec compression rapporte des résultats homogènes, assez fiables et surtout l'examen ne présente pas une source de complication importante au regard du bénéfice que cette approche apporte. En revanche, la TVP distale entraîne une baisse de fiabilité significative par rapport à la TVP proximale en utilisant cette technique. Il y a deux limitations de cette méthode en cas de TVP distale : *i)* la faible sensibilité estimée à 71% (IC 95%, 64,5%-77,2%) ; et *ii)* une forte probabilité que les cas identifiés soient en définitive des faux positifs principalement en raison de l'anatomie complexe des veines distales qui rend difficile l'examen par des cliniciens moins expérimentés. La sensibilité des D-dimères chez les patients ayant une TVP distale est plus faible – 86% (IC95%, 84%-88%) – que chez les patients ayant une TVP proximale, 98% (IC95%, 97%-99%). Ces limites peuvent expliquer la faible VPP du PSI 12 dans des groupes de patients assez peu surveillés de manière systématique (peu de guideline disponible par exemple) et la très bonne VPP dans certaines populations de patients très bien identifiables et dont les recommandations concernant la mise en place d'une prophylaxie anti-thrombotique systématique en péri-opératoire a permis au fil des ans, d'améliorer la surveillance et la détection systématiques des complications de ce type dans les hôpitaux (cas des patients hospitalisés pour une arthroplastie de la hanche ou du genou) (Tableau 23 dans le chapitre 2.3.).

Aussi, sur la base des données de la littérature présentées dans les deux paragraphes précédents concernant le diagnostic des deux composantes du PSI 12, séparer les deux événements, EP et TVP, pourrait présenter un intérêt significatif pour améliorer la performance du PSI 12 et l'utilisation du PSI dans un contexte d'évaluation de l'efficacité d'une prévention appropriée sont des voies de recherches que nous proposons plus bas dans les perspectives.

3.1.1.4.2. Cadre nosologique et diagnostique des événements de bactériémie liée au cathéter vasculaire identifiés par le PSI 7

La terminologie utilisée pour définir les infections liées au cathéter varie selon les critères associés à des niveaux de définition différents (*i.e.*, colonisation du cathéter, infection locale liée au cathéter, infection généralisée liée au cathéter, et bactériémie liée au cathéter) ^[253]. En outre, plusieurs types de cathéters sont utilisés dans les services de santé : cathéter veineux périphérique, cathéter artériel, cathéter veineux central (tunnelisé ou non), cathéter artériel pulmonaire, chambre implantable ^[253-256]. Selon le type de cathéter, les risques de bactériémie liée au cathéter vasculaire (B-CV) qui intéressent le PSI 7 s'élèvent brusquement entre les bactériémies liées aux cathéters veineux périphériques (prévalence = 0,1%, incidence = 0,5 par 1000 cathéters veineux périphériques-jour) et les bactériémies liées aux cathéters veineux centraux (CVC) (prévalence = 4,4%, incidence = 2,7 pour 1000 cathéter veineux centraux - jours). Lorsqu'une bactériémie se produit chez un patient porteur d'un cathéter vasculaire, l'exploration primaire devrait viser à attribuer ou non la bactériémie au cathéter en question. Idéalement, si la bactériémie survient chez

un patient ayant un cathéter et aucune autre source évidente, le cathéter est identifié comme la cause de la bactériémie, puis la démarche consiste à confirmer que l'origine de la bactériémie est bien le cathéter pour poser définitivement le diagnostic de bactériémie liée au cathéter (B-CV).

La présence d'un cathéter est donc une condition primordiale pour établir et calculer le PSI 7. C'est probablement la raison qui explique la faible VPP de ce PSI dans notre étude présentée au Chapitre 2.3. (Tableau 25) et dans les autres études ^[197,199]. Dans le cas du PSI 7, la population incluse au dénominateur ne repose pas sur la présence ou non d'un cathéter (exposition sine qua non pour montrer la responsabilité entre la procédure de soins et l'événement identifié par le PSI). Elle concerne tous les patients hospitalisés en médecine et en chirurgie avec une durée de séjour au moins égale à 2 jours d'hospitalisation. L'identification d'une exposition à un cathéter veineux central ou à une chambre implantable est possible avec les classifications en vigueur dans les pays utilisant la CIM-10 pour coder les diagnostics médicaux (*i.e.*, codes EBLA002 et EBLA003 pour les CVC et code EBGA001 pour une chambre implantable dans la CCAM utilisée en France) mais n'est pas prévue dans l'algorithme original du PSI 7 ce qui pose la question de sa pertinence en l'état actuel de sa VPP.

3.1.1.4.3. Cadre nosologique et diagnostique des événements de septicémie postopératoire identifiés par le PSI 13

Après les améliorations apportées successivement à sa définition ^[257-259], la septicémie est définie par l'association de deux symptômes caractéristiques du syndrome de réponse inflammatoire systémique due à une infection présumée ou confirmée (à partir de la définition consensuelle établie en 1991 ^[258]) et la présence de marqueurs biologiques (depuis la définition consensuelle établie en 2001 ^[259]). En outre, la définition d'une septicémie issue de ces conférences de consensus successives décrit quatre niveaux de septicémie en fonction de sa sévérité croissante : *i)* syndrome de réponse inflammatoire systémique (SRIS) ; *ii)* sepsis ; *iii)* sepsis sévère ; et *iv)* choc septique. La conférence internationale de consensus sur les définitions des infections dans l'unité de soins intensifs a produit la même définition ^[255]. Ainsi, la septicémie, aussi nommée bactériémie, représente 30 à 40% de tous les cas de sepsis sévère et de chocs septiques et les causes identifiées sont de deux ordres: d'un côté, les bactériémies primaires, incluant les bactériémies d'origine inconnue chez les patients sans source identifiable d'infection ou d'origine intra-vasculaire liée à la présence d'un cathéter (B-CV), et d'un autre côté, les bactériémies secondaires définies comme des bactériémies causées par un microorganisme lié à une infection initialement attribuable à un autre site ^[260,261]. Contrairement à la septicémie, la définition de la bactériémie est plus fiable et plus pertinente dans l'établissement de la surveillance des infections nosocomiales ^[260,261]. Plusieurs questions persistent pourtant concernant les définitions respectives de deux entités diagnostiques des septicémies : celles confirmées en laboratoire (les bactériémies proprement dites) et la septicémie clinique.

La faible VPP du PSI 13 montre que la définition clinique de la septicémie n'est pas si aisée si l'on veut utiliser le PSI 13 pour la mesurer avec les données de routine des séjours d'hospitalisation. Notamment car les règles de codage ne font pas forcément l'unanimité parmi les cliniciens et la décision de coder une septicémie en utilisant le code R578 (Tableau 27 du chapitre 2.3.) repose sur une erreur probable ou tout du moins une méconnaissance clinique potentielle et des possibles correspondances entre les diagnostics cliniques d'un côté et leur codage de l'autre.

3.1.1.5. Modèle d'ajustement des PSIs

Les trois PSIs étudiés en particulier ont montré que lorsqu'il était possible d'utiliser une définition plus restrictive du dénominateur (e.g., patients hospitalisés pour une arthroplastie de la hanche ou du genou dans l'étude du PSI 12, patients hospitalisés ayant eu un passage en service de réanimation pour le PSI 7), les modèles de régression logistiques utilisés dans le paragraphe 2.3.2.2. du chapitre 2.3. ont montré qu'il est possible d'atteindre un niveau de validité acceptable pour prédire l'événement (C-statistique $\geq 0,700$), voire très bon (C-statistique $\geq 0,800$).

Les modèles que nous avons développés restent pourtant limités. Les variations des mesures des PSIs identifiées par des valeurs importantes des écarts-types (Tableau 28) et l'hétérogénéité qui existait entre les hôpitaux, identifiée par des valeurs de I^2 au moins égales à 50% et $P < 0,05$ (Figure 10) nous demandent de réfléchir prioritairement au développement de modèles tenant compte de la structure hiérarchique des données de routine des séjours d'hospitalisation. Nous présentons dans la Figure 26 un exemple de modèle à deux niveaux d'analyses tenant compte de cette structure hiérarchique des données de routine des séjours d'hospitalisation ^[262-264].

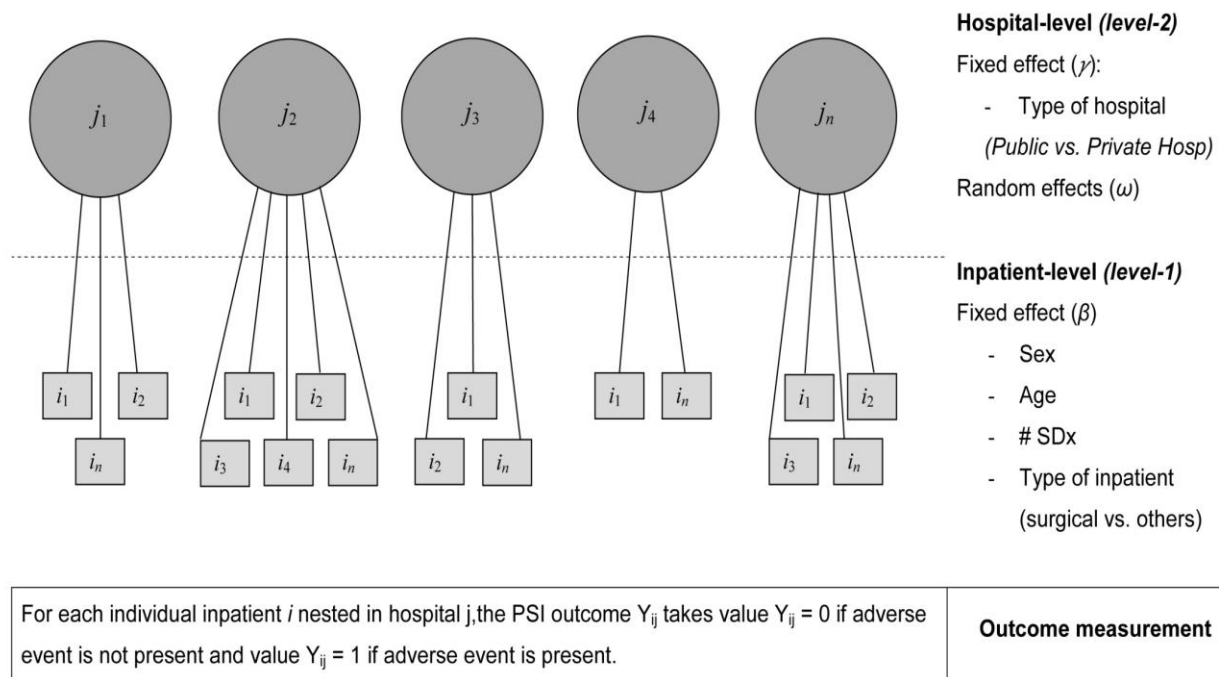
Il existe plusieurs points importants qui n'ont pas été étudiés de manière formelle dans nos travaux mais qui ont été approchés dans les résultats obtenus : quel est l'intérêt d'utiliser un index composé de comorbidités comme celui de Charlson ; quelle est la validité de l'hypothèse que le nombre de diagnostics secondaires codés apporterait non seulement une information sur la gravité des patients mais aussi sur une différence de qualité du codage entre les hôpitaux ; quel serait l'opportunité d'ajuster sur des différences de VPP entre les hôpitaux et entre des sous-groupes de patients qui devraient être définis ; enfin comment la durée des séjours d'hospitalisation seraient plutôt une conséquence ou un facteur associé aux PSIs.

Ces questions des limites des PSIs actuellement, ont été à la base des perspectives de recherche que nous formulons plus bas. Nos travaux ont apporté des renseignements très importants concernant la validité des PSIs, mais faute de divers éléments mentionnés ci-après, nous ne pouvons pas recommander l'utilisation des PSIs actuellement sans travaux de validation complémentaires. Les aspects suivants sont à considérer :

- Disposer de VPP des PSIs contrôlées entre les hôpitaux ;

- Développer des modèles permettant de prendre en compte aussi bien les effets fixes des variables caractérisant les patients hospitalisés, les séjours d'hospitalisation analysés et les caractéristiques liées aux hôpitaux ;
- Ces modèles devant inclure un niveau intermédiaire caractérisé par les unités et les départements d'hospitalisation dans les hôpitaux ;
- Et une estimation des effets aléatoires liés aux hôpitaux et aux unités (et départements) d'hospitalisation, qui peuvent être utilisés pour montrer les variations réellement attribuables à des différences de pratiques de soins et permettre d'identifier des pratiques meilleures que d'autres pour la sécurité des patients.

Les propositions de perspectives plus bas, sont basées entre autres sur ces questions.



Hierarchical structure of the data including binary outcome measurement for individual inpatients nested in k hospitals

Figure 26. Présentation du caractère hiérarchique des données de routines des séjours d'hospitalisation et du modèle de prédiction correspondant.

3.1.2. Qualité du codage des diagnostics médicaux avec la CIM-10

La qualité du codage des diagnostics et des procédures médicales et chirurgicales pour produire des données de routine fiables et valides est un problème inhérent ayant un impact majeur sur le développement d'indicateurs fondés sur l'utilisation de données indirectes. Nous avons étudié la qualité des données en utilisant tout d'abord une approche basée sur l'évaluation des critères de sensibilité, de spécificité, de valeur prédictive positive (VPP) et de valeur prédictive négative (VPN), en plus d'un test de concordance (Kappa de Cohen), d'une part (chapitre 2.4. – article 2). Une seconde approche basée sur une comparaison de la valeur prédictive (C-statistique) de plusieurs modèles destinés à prédire la mortalité à partir des comorbidités codées des données de routine des séjours d'hospitalisation a été présentée dans le chapitre 2.5. (article 3).

3.1.2.1. Fiabilité et validité du codage des diagnostics médicaux utilisés dans les algorithmes destinés à identifier des comorbidités

L'étude présentée dans le chapitre 2.4. a montré une amélioration de la qualité du codage entre 1999 et 2003 dans trois hôpitaux de Suisse francophone. La sélection de comorbidités utilisée dans cette étude, a reposé sur l'index de Charlson développé en 1987 et celui d'Elixhauser développé en 1998 pour mesurer, dans le cadre des DRGs, des indicateurs de qualité des soins et principalement de réaliser les ajustements nécessaires sur le casemix des échantillons de population dans les études de recherche sur les services de santé.

L'utilisation de plus en plus systématique des données de routine et les pressions exercées dans un contexte budgétaire toujours plus important, laissent supposer que les raisons des améliorations établies dans notre étude peuvent reposer sur plusieurs facteurs dont nous n'avons pas la maîtrise en totalité.

Notre étude a montré une amélioration sensible du codage des comorbidités entrant dans la composition des indices de Charlson et d'Elixhauser qui pouvait être associée en partie au moins à la mise en place de codeurs professionnels en remplacement des médecins eux-mêmes. Un point important a été que le statut de l'hôpital (universitaire ou non) n'avait pas d'impact sur ces améliorations.

La dépendance de sensibilité et de spécificité de la prévalence des diagnostics est une limite de cette étude et l'utilisation d'un retour aux dossiers médicaux est une solution imparfaite d'estimation de la sensibilité, de la spécificité, de la VPP et de la VPN. L'étude de concordance entre les données de routine codées avec la CIM-10 et celles issues d'un retour dans les dossiers médicaux avec un test approprié (Kappa) est plus juste sur un plan conceptuel, mais n'apporte pas d'information sur la réalité de l'existence des diagnostics et des comorbidités identifiées par les algorithmes correspondants (*i.e.*, indices de Charlson et d'Elixhauser).

3.1.2.2. Validité externe d'un modèle basé sur des comorbidités utilisé pour prédire la mortalité hospitalière

Dans l'étude de la validité externe du score de comorbidité de Charlson initial et d'une version mise à jour présentée dans le chapitre 2.5. nous avons montré que l'utilisation d'un tel outil pour ajuster des populations de patients hospitalisés pouvait présenter un avantage en termes de comparaisons internationales. Certes l'outil développé par Charlson et ses collègues pourrait avoir le défaut de représenter la réalité du casemix de manière assez grossière (comorbidités incluant de très nombreux diagnostics médicaux) et de fait ne pas permettre d'identifier des différences de manière suffisamment sensible. La question de son utilisation pour ajuster la prévalence des PSIs dans les comparaisons entre les hôpitaux est un autre point essentiel sur lequel nos travaux avaient pour vocation de déboucher. L'intérêt des PSIs est, outre le fait d'être utilisés par chaque hôpital à des fins de gestion de la sécurité des patients au niveau interne, de permettre des comparaisons entre hôpitaux et pays (sous-projet PSI du projet HCQI de l'OCDE) ^[231,232].

La chronologie des événements, identifiée par la présence des comorbidités à l'admission ou survenant durant le séjour d'hospitalisation, est une question qui ne peut trouver solution que dans l'identification par un code spécifique (« *présent à l'admission* » aux USA, « *code type* » au Canada) dans la version utilisée de la CIM. Certaines comorbidités peuvent être étroitement associées à la survenue d'une complication indentifiable par les PSIs. Ainsi, identifier la part de responsabilité attribuable de l'EIS à une comorbidité plutôt qu'à un défaut des soins peut s'avérer risqué.

3.1.3. Valeur clinique de référence pour des comparaisons

L'utilisation d'une revue systématique de la littérature avec méta-analyse a montré la possibilité d'établir une valeur de référence dans un contexte bien établi d'évaluation d'une procédure de soins ou d'un traitement prophylactique bien encadré. Dans le cas de notre étude présentée dans le chapitre 2.6., cette condition était clairement l'hypothèse de départ que nous avons posée et les nombreux articles disponibles dans la littérature ont facilité notre analyse.

3.1.3.1. Validité des valeurs de référence obtenues

Une question s'est posée dans notre revue systématique de la littérature concernant la perte d'information en lien avec les critères de sélections définis dans notre étude. Tout d'abord, concernant la période étudiée qui correspondait à la période d'hospitalisation uniquement. Une part non négligeable des complications thromboemboliques peuvent survenir une fois le patient de retour chez lui et des études ont montré que ces complications pouvaient survenir parfois jusqu'à trois mois après la sortie de l'hôpital ^[268-272]. Ensuite, alors que nous avons établi une mesure des

complications symptomatiques uniquement, nous savons qu'une part de complications peut être asymptomatiques et peut poser la question d'une perte d'information substantielle ^[268,273,274]. Ces deux points sont importants dans la littérature, mais ne permettent pas de résoudre la question d'une valeur de référence de ces complications destinée à être utilisée comme étalon pour des comparaisons, en remplacement d'une valeur de risque « zéro » ou d'une valeur correspondant à la moyenne des hôpitaux inclus dans la comparaison.

Les possibilités d'un indicateur (*i.e.*, PSI 12) concernant les patients, tenant compte à la fois de la période d'hospitalisation et de la période après la sortie de l'hôpital, ne semblent pas envisageables à court ou moyen terme en raison de la complexité d'établir le suivi suffisamment fiable des patients une fois sortis de l'hôpital (*i.e.*, absence de système routinier de collecte de données sur le modèle des données codées avec la CIM et aucune perspective d'un tel système actuellement), hormis dans le cadre d'étude observationnelle spécifique, mais qui ne peut prétendre être exhaustive et répétée régulièrement car trop honéreuse.

Il en revient que la sélection de critères d'inclusion restrictifs dans notre revue systématique de la littérature, a permis d'obtenir une valeur de référence quant à la part résiduelle de ces complications qui surviennent durant le séjour d'hospitalisation uniquement. L'objectif des PSIs étant d'identifier une sélection de complications uniquement durant les périodes d'hospitalisation, les valeurs de référence obtenues par la revue de littérature peuvent prétendre être adéquates et valides pour servir d'étalon dans le cadre de comparaison du PSI 12 pour les deux catégories de patients étudiés.

3.1.3.2. Ajustement des valeurs de référence lors des comparaisons

Un ajustement des valeurs de référence sur la durée d'hospitalisation est un autre point de discussion important. Les résultats obtenus dans notre revue de la littérature et dans d'autres études ^[268-270] ont montré qu'il existait des différences concernant le moment de survenue des complications thromboemboliques après une chirurgie prothétique de la hanche vs. du genou (*i.e.*, les TVP survenant plus précocément chez les patients opérés du genou que chez ceux opérés de la hanche). Aussi, il peut exister des durées moyennes de séjours différentes selon les habitudes et les recommandations existantes dans différents pays. La prise en compte de ce biais possible dans la réalisation de comparaisons est une condition importante de la validité des résultats de ces comparaisons.

Aussi, l'existence de différence d'observance et d'adhérence au traitement entre les pays a été montrée par plusieurs études internationales ^[276]. Ces différences de pratiques pourraient avoir un impact sur les résultats des comparaisons, et à défaut d'être analysables de manière suffisamment fiable à l'aide de données de routine. Cette source de biais potentielle doit faire l'objet d'une discussion au moment de l'interprétation des résultats dans les études.

3.1.4. Limites générales des études

D'un point de vue général, on peut discerner des limites associées à des questions épistémologiques et sémantiques, à des problèmes de qualité du codage, à des problèmes méthodologiques des études, et à des limites attribuables à des causes que l'on peut qualifier d'externe au codage et à la méthodologie et qui peuvent avoir un impact direct sur la performance des PSIs et des données de routine des séjours d'hospitalisation.

3.1.4.1. Limites liées à des questions épistémologiques et de sémantiques

Evaluer, puis établir la performance d'indicateurs de résultats et des données de routine des séjours d'hospitalisation utilisées dans des algorithmes qui composent les indicateurs précédemment cités (*e.i.*, PSI), repose sur l'hypothèse que ces derniers ainsi que les données de routine utilisées peuvent être imparfaites et produire une information falsifiée au regard de la réalité. Tout à la fois nous connaissons la complexité du système utilisé et nous ne pouvons prétendre le rendre parfait, indemne de toute erreur de mesure. Il s'agissait donc dans nos travaux, d'identifier ces erreurs potentielles et leurs causes afin de faire des propositions qui visent à contrôler ces erreurs au mieux en agissant sur leurs causes. Ce travail fin et de longue haleine devait s'appuyer sur des concepts robustes et valides eux-mêmes. Plusieurs approches sont disponibles dans la littérature et il est difficile de sélectionner la meilleure en l'absence d'un consensus suffisamment large. Notre choix a donc été poussé par la raison. Nous avons tenté de montrer les raisons des erreurs de mesure et de quantifier ces erreurs, sources de variations de la mesure. Aussi, nous nous sommes inspirés du modèle de validation psychométrique sur l'argument qu'il était sans doute le plus complet et le plus fin pour montrer les détails de ces variations sans toutefois utiliser les critères proposés en tant que tels. Cette approche reste complexe, reposant sur l'utilisation des critères de validité qui pourraient être source de confusion d'un point de vue conceptuel et sémantique, comme l'ont montré plusieurs avis rapportés de la littérature. Nous avons préféré utiliser des critères plus consensuels bien que présentant aussi une complexité importante. Nous avons ainsi utilisé les termes : *i) faisabilité pour évaluer si les PSIs étaient calculables avec les données disponibles* et dans quelle mesure ils ne pouvaient pas l'être ; *ii) fiabilité pour évaluer dans quelles conditions la mesure des PSIs étaient reproductibles* avec des données identiques et avec des données pouvant présenter certaines différences ; *iii) validité pour évaluer l'exactitude de la mesure* produite par les PSIs et par les algorithmes des codes diagnostiques médicaux pour établir la présence des comorbidités des indices de Charlson et d'Elixhauser. Nous avons tenté d'évaluer ces trois critères en regard des sources de variations potentielles des mesures testées présentées dans les Tableaux 14 et 32.

3.1.4.2. Limites associées à la qualité du codage

Malgré l'existence de référentiels destinés à obtenir un codage homogène au sein d'un même hôpital et entre les hôpitaux d'un pays, il existe clairement des différences d'usage et d'organisation du codage des données de routine des séjours d'hospitalisation dans les hôpitaux. Le profil des codeurs est probablement un facteur déterminant de l'homogénéité du codage dans les hôpitaux et entre eux.

L'intérêt pour le développement d'indicateurs de résultats destinés à l'évaluation de la performance des soins (e.g., PSI) à partir de données indirectes nécessite de bénéficier de données homogènes. Ce critère est fondamental pour les utilisations envisagées de ces indicateurs (*i.e.*, comparaisons, surveillance). S'il existe une différence constante entre la valeur produite par la mesure opérée en utilisant les données de routine des séjours d'hospitalisation et la réalité clinique, cela ne pose pas de problème majeur a priori. La correction d'une erreur systématique est possible, il suffit de connaître cette erreur et d'appliquer un facteur de correction approprié pour corriger le biais engendré par le codage de ces informations. La question la plus importante étant de bénéficier de données les plus homogènes possibles. Tester l'homogénéité du codage par les méthodes statistiques disponibles (*i.e.*, test/re-test, Kappa, corrélation inter-observateurs) devrait être le préalable essentiel à l'utilisation de ces données pour développer des indicateurs de résultats.

3.1.4.3. Limites liées à la méthodologie utilisée dans les études

Nous considérons les différents types d'études que nous avons réalisées.

Premièrement, nous avons produit une adaptation avec les codes de la CIM-10 de 15 des 20 PSIs initiaux de l'AHRQ. Cette étude a été rendue compliquée par le fait que les versions de la CIM-10 utilisées en Allemagne, en Australie, au Canada, en France et en Suisse pouvaient présenter des différences sensibles mais qui ont eu un impact sur les choix faits par le groupe d'experts, par l'impossibilité de composer avec les classifications utilisées dans ces pays pour coder les procédures médicales et chirurgicales tant elles présentaient des différences importantes entre ces pays, et aussi par le fait que les définitions des PSIs adaptés devaient respecter les définitions établies dans le projet initial de l'AHRQ. Aussi, nous pouvons ajouter qu'il existait des différences dans les règles et dépendant aussi des habitudes de codage dans les pays participants. Ces points, nous en étions conscients dès le début du projet, sont fondamentaux et ont conditionné sans aucun doute les difficultés rencontrées ultérieurement lors des études de validation. Le but du projet d'adaptation était avant tout de préciser les conditions nécessaires d'homogénéité dans les algorithmes des PSIs pour qu'ils puissent être utilisés pour des comparaisons internationales dans le cadre du sous-groupe PSI du projet HCQI de l'OCDE ^[231,232].

Deuxièmement, les études basées sur un retour dans les dossiers médicaux pour déterminer les critères de validité (*i.e.*, sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive et valeur prédictive négative) ont présenté plusieurs inconvénients d'un point de vue méthodologique. Tout d'abord, les dossiers médicaux ne présentent sûrement pas les garanties suffisantes pour servir de « *gold standard* ». Le type du dossier utilisé (*i.e.*, dossier papier, dossier électronique, les deux ensembles) est une source de variation de la valeur de référence utilisée pour établir les critères de validité utilisés dans le modèle basé sur l'évaluation d'un test diagnostique, comme nos résultats du chapitre 2.3. (Tableau 23 pour le PSI 12, Tableau 25 pour le PSI 7 et Tableau 27 pour le PSI 13) l'ont montré.

L'approche qui constituerait à utiliser d'autres sources de données présente d'autres inconvénients liés à la compatibilité des définitions entre les indicateurs provenant de différentes sources et celles utilisées dans le cadre des indicateurs de résultats à partir de données indirectes comme les PSIs. L'exemple fourni par les possibilités qui pourraient être offertes d'utiliser les données de surveillance des infections nosocomiales dans les hôpitaux, issues de réseaux très bien structurés à l'échelle des hôpitaux, des régions et des pays, pour tester les PSIs 7 (bactériémie liée au cathéter vasculaire) et 13 (septicémie postopératoire), ou d'autres sources de données automatisées comme celles des données de laboratoire, montre combien ces difficultés liées aux divergences entre les définitions utilisées par les deux systèmes peuvent être une limite majeure dans ce cas ^[253,260,261]. Les études publiées montrent qu'il peut être envisagé de combiner plusieurs sources pour établir un système plus performant qui pourrait permettre d'établir des valeurs de référence plus sûres.

Enfin, l'application d'analyses statistiques « correctes » (*i.e.*, respect des conditions d'utilisation des tests et des modèles, choix approprié d'estimateur et estimation de la variance de ces estimateurs tenant compte d'hypothèses fondées concernant le profil de leur distribution) est une question essentielle des études destinées à comparer des indicateurs de résultats. Une étude récente publiée dans le *New England Journal of Medicine* ^[102] a montré que l'utilisation de variables différentes dans plusieurs modèles d'ajustement de la mortalité hospitalière pouvait produire des résultats significativement différents pour classer des hôpitaux, indépendamment de la qualité du codage des données de routine des séjours d'hospitalisation utilisées.

3.1.4.4. Limites générales attribuables à des causes externes au codage et à la méthodologie

Ces limites font appel aux caractéristiques des populations de patients utilisées pour le calcul des PSIs et pour la réalisation de comparaisons. L'utilisation de données de routine uniquement dans les modèles d'ajustement étant le but à atteindre afin de systématiser et d'automatiser l'analyse des PSIs dans un contexte d'utilisation courante. Comme il est fait état dans nos travaux, l'idée

serait d'utiliser le nombre de diagnostics secondaires codés et/ou les comorbidités d'un score comme celui de Charlson ou d'Elixhauser. Les comorbidités posent cependant la question des renseignements qu'elles apportent : est-ce une information renseignant la gravité du patient ? ou, est-ce une information liée à des complications potentielles ? Sur la base d'un même questionnaire, qu'en est-il des informations apportées par la durée de séjours d'hospitalisation ? Une variable renseignant sur le nombre de diagnostics secondaires codés pose la question de quelle part d'information renseigne-t-elle sur la qualité du codage entre les hôpitaux et quelle part d'information sur la gravité des patients hospitalisés ?

La double information pouvant être portée par ces variables liées au casemix est un problème que nous n'avons pas étudié dans nos travaux. Mais nous avons pu apprécier que cette question est fondamentale et devra être abordée dans des travaux futurs, car une part de ces variables pourrait être interprétée comme des facteurs de confusion dans des modèles d'ajustement.

3.2. PERSPECTIVES

A la suite des questions abordées dans la discussion, il ressort qu'il est important que les travaux de recherche déjà engagés soient poursuivis et que de nouveaux travaux plus poussés soient entrepris. Nous avons défini plusieurs pistes de recherche à poursuivre pour certaines (les quatre premières), nouvelles pour d'autres (les trois suivantes) présentées sous la forme de perspectives qui nous semblent être prioritaires au stade actuel des connaissances : *i)* raffiner l'algorithme des PSIs pour améliorer la précision de la mesure ; *ii)* montrer et valider l'intérêt à développer des modèles d'ajustement fondés sur l'hypothèse de la structure hiérarchique des données de routine des séjours d'hospitalisation; *iii)* Etablir une valeur de « benchmark » présentant un intérêt clinique, acceptable par les professionnels de santé permettrait la réalisation de comparaisons et d'études longitudinales de surveillance des EIS dans un hôpital ; *iv)* Evaluer la sensibilité de la mesure des PSIs à des changements de règles de codage des données de routine des séjours d'hospitalisation ou en relation avec des améliorations identifiées de la qualité du codage de ces données ; *v)* Préciser les variables de casemix dans les modèles d'ajustement et quels intérêts pourraient présenter l'utilisation d'un index de comorbidités comme celui de Charlson adapté à la CIM-10 et le nombre de diagnostics secondaires codés ; *vi)* développer un modèle de calcul de taille d'échantillon approprié pour l'estimation des quatre critères d'un test diagnostique complet (*i.e.*, sensibilité, spécificité, VPP et VPN) et établir les conditions d'un modèle d'ajustement qui prendrait en compte la valeur prédictive positive (VPP) des PSIs selon les sous-groupes de patients présentant un intérêt pour l'utilisation des PSIs dans le contexte des comparaisons envisagées entre plusieurs hôpitaux ; *vii)* explorer quel rôle peut avoir la durée des séjours d'hospitalisation en termes d'impact sur la mesure des PSIs et des comorbidités, mais aussi dans quelle mesure la durée de séjour n'est-elle pas aussi une conséquence des PSIs positifs et d'un nombre croissant de comorbidités identifiées par le codage avec la CIM.

Dans les paragraphes qui suivent, nous présentons de manière détaillée les perspectives concernant le raffinement des PSIs et l'établissement d'une valeur de référence pour les comparaisons entre hôpitaux ou pays, notamment.

3.2.1. Raffinement de l'algorithme des PSIs

La plupart des PSIs n'atteignent pas, dans leur format actuel (construction de leur algorithme), une validité de construit ou validité conceptuelle suffisante (*i.e.*, comparaison des PSIs avec une source de données servant de référence autre que les données de routine des séjours d'hospitalisation). Nos recherches actuelles impliquent une refonte de l'algorithme d'une sélection de PSIs présentant des critères minimum de faisabilité et de fiabilité d'analyse (fréquence minimum qui les rend

susceptibles d'identifier des variations entre les hôpitaux, reproductibilité de la mesure sur plusieurs années, définition clinique reposant sur des critères liés à une exposition clairement établie avec une procédure de soins et bénéficiant de suffisamment de consensus autour d'elle de la part des cliniciens). Nous avons donc entrepris un projet basé sur une redéfinition des critères d'inclusion et d'exclusion du numérateur et du dénominateur des trois PSIs suivants : le PSI 7 (bactériémie liée au cathéter vasculaire) ; le PSI 12 (embolie pulmonaire et thrombose veineuse profonde postopératoire) ; et le PSI 13 (septicémie postopératoire).

3.2.1.1. Proposition de raffinement de l'algorithme du PSI 12 – Embolie pulmonaire et thrombose veineuse profonde postopératoire

La VPP du PSI 12 varie de manière importante selon le type de patient et d'intervention, comme nous l'avons montré dans le Tableau 23 du chapitre 2.3. (0% pour l'échantillon de patients hospitalisés en chirurgie thoracique, 46% pour des patients en chirurgie digestive, >90% pour des patients hospitalisés pour une arthroplastie de la hanche ou du genou) et comme rapporté dans la littérature (cf. Tableau 9, chapitre 1.4.). Il existe des recommandations de prophylaxie des complications thromboemboliques postopératoires qui sont largement appliquées dans le contexte d'hospitalisation pour des procédures chirurgicales de prothèse de hanche et de prothèse de genou ^[237,276-279]. Par ailleurs la littérature a montré qu'il existait des différences de précision et de fiabilité des diagnostics d'embolie pulmonaire et de thrombose veineuse profonde, composant deux axes distincts pouvant être explorés indépendamment l'un de l'autre comme nous l'avons montré dans la discussion précédemment. Nous proposons donc de revoir l'algorithme du PSI 12 comme suit dans le Tableau 33.

Tableau 33. Caractéristiques de l'algorithme original du PSI 12 et proposition de raffinements de son numérateur et de son dénominateur, respectivement.

	Algorithme initial	Raffinements proposés
Dénominateur	<p>Sélection des patients adultes (≥18 ans) hospitalisés pour un motif chirurgical (à partir des codes DRG/GHS)</p> <p><u>Exclusion :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Grossesses pathologiques, accouchements et affections post-partum et néonatales (CMD14 / CMD15) - Procédure chirurgicale pour pose de « stent » dans la veine cave supérieure en rapport avec des complications thromboemboliques récurrentes (code CHOP 38.7 ou codes CCAM DHSF001, DHSF002, DHSA001, DHNF006, DHSA002, comme motif d'hospitalisation ou seule procédure chirurgicale durant le séjour d'hospitalisation, respectivement en Suisse et en France) 	<p>Sélection des populations de patients chirurgicaux à risques, ciblées sur des pathologies à fort risque de complications thromboemboliques et pour lesquelles des recommandations existent :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Arthroplastie de la hanche / du genou (codes de procédures chirurgicales de la CCAM ou de la CHOP, respectivement en France et en Suisse) - Grossesses pathologiques, accouchements et affections post-partum (CMD14) - Chirurgie vasculaire artérielle (codes de procédures chirurgicales de la CCAM ou de la CHOP, respectivement en France et en Suisse) - Chirurgie pelvienne (♀ vs. ♂) (codes de procédures chirurgicales de la CCAM ou de la CHOP, respectivement en France et en Suisse)
Numérateur	<p>Détection de l'EIS sur la base des codes CIM-10 pour les diagnostics secondaires suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> - EP : I260, I269 - TVP : I80.1, I80.2, I80.3, I80.8, I80.9, I82.8, I82.9 	<p>Séparation en deux sous PSI :</p> <ul style="list-style-type: none"> - TVP - EP <p>Modification de la sélection des codes de diagnostics secondaires concernant le PSI 12 dédié aux grossesses pathologiques, accouchements et affections post-partum (dénominateur = CMD14) : Addition des codes O87.1 et O87.9 pour la détection du PSI</p> <p>Pas de changement pour les autres populations cibles</p>

3.2.1.2. Proposition de raffinement de l'algorithme du PSI 7 – Bactériémie liée au cathéter veineux central

La population à risque définie par le dénominateur de l'algorithme du PSI 7 dans sa forme originale (AHRQ et IMECCHI) inclut aussi bien les patients pouvant être exposés à un cathéter que ceux qui ne le sont pas. Le label du PSI 7 initialement était « *infection due aux soins médicaux* ». L'exposition est clairement identifiable dans ce label et l'est aussi dans le label modifié « *bactériémie liée à un cathéter vasculaire* » alors que cette condition fait défaut dans la réalité de ce PSI, selon la très large inclusion qu'il présente. Aussi, il est probable que la faible VPP de ce PSI, que nous avons mesurée (chapitre 2.3. ; VPP = 29%) soit en relation avec la sélection non spécifique des patients au dénominateur de ce PSI. Par ailleurs, nous avons montré (chapitre 2.3.) que la présence de l'infection à l'admission pouvait expliquer plus de 40% des cas de faux positifs. Nous proposons donc de revoir l'algorithme du PSI 7 comme suit dans le Tableau 34.

Tableau 34. Caractéristiques de l'algorithme original du PSI 7 et proposition de raffinements de son numérateur et de son dénominateur, respectivement.

	Algorithme initial	Raffinements proposés
Dénominateur	<p>Sélection des patients adultes (≥ 18 ans) hospitalisés pour un motif médical ou chirurgical</p> <p>Ou</p> <p>Patients âgées de plus / moins de 18 ans et dont le diagnostic principal du séjour correspond à un diagnostic d'entrée dans la CMD14</p> <p><u>Exclusion</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Durée de séjour < 2 jours - Diagnostics ou comorbidités liés à un état immunodéprimé ou mettant en évidence un cancer 	<p>Cibler uniquement les patients porteurs d'un abord vasculaire central (VVC, Poth-à-Cath., Swan-Ganz...) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Utilisation des codes de procédures médicales / chirurgicales (<i>i.e.</i>, CCAM en France, CHOP en Suisse) <p>Améliorer la sélection des patients à risque par une redéfinition complète du dénominateur du PSI 7 :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Patients avec un séjour en service de réanimation ou soins intensifs - Tous les patients hospitalisés en soins aigus (médecine et chirurgie) pour lesquels une VVC a été posée durant le séjour - Inclusion des patients immunodéprimés et atteints d'un cancer, exclus du PSI 7 initialement (AHRQ et IMECCHI)
Numérateur	<p>Détection de l'EIS sur la base des codes CIM-10 pour les diagnostics secondaires suivants :</p> <p>T80.2 : Infection consécutive à une injection thérapeutique, une perfusion ou une transfusion</p> <p>T82.7 : Infection et réaction inflammatoire due à d'autres prothèses, implants et greffes cardiaques et vasculaires</p> <p>T88.0 : Infection consécutive à une vaccination</p>	<p>Améliorer la sensibilité et la détection de l'événement par une redéfinition des codes de diagnostics secondaires concernant le PSI 7 :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Par l'ajout de codes précisant la bactériémie (codes A, codes B dans la CIM-10) - Recomposer le numérateur par la proposition de combinaisons entre des codes « T » et des codes « A »/ « B »

3.2.1.3. Proposition de raffinement de l'algorithme du PSI 13 – Septicémie postopératoire

La VPP du PSI 13 dans notre étude présentée dans le chapitre 2.3. (Tableau 27) était de 26% seulement et dans les études publiées aux USA elle était comprise entre 20% et 50%. Le code R57.8 utilisé pour coder des chocs hémorragiques pouvait expliquer près de la moitié des cas faux positifs. En outre, la présence de la septicémie à l'admission permettait d'expliquer de 16% à 73% des faux positifs dans les études publiées aux USA. Nous proposons donc de revoir l'algorithme du PSI 13 comme suit dans le Tableau 35.

Tableau 35. Caractéristiques de l'algorithme original du PSI 13 et proposition de raffinements de son numérateur et de son dénominateur, respectivement.

	Algorithme initial	Raffinements proposés
Dénominateur	<p>Sélection des patients adultes (≥ 18 ans) hospitalisés pour un motif chirurgical (à partir des codes DRG/GHS)</p> <p><u>Exclusion :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Grossesses pathologiques, accouchements et affections post-partum et néonatales (CMD14 / CMD15) - Durée de séjour <4 jours - Diagnostics ou comorbidités liés à un état immunodéprimé ou mettant en évidence un cancer 	<p>Cibler des sous-groupes de patients présentant des risques homogènes, des risques spécifiques ou des risques très faibles :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Utilisation des codes de procédures médicales / chirurgicales (<i>i.e.</i>, CCAM en France, CHOP en Suisse) et de classification des patients DRG/GHS pour définir les sous-groupes <p>Améliorer la sélection des patients à risque par une redéfinition complète du dénominateur du PSI 13 :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Inclusion des patients immunodéprimés et atteints d'un cancer, exclus du PSI 13 initialement (AHRQ et IMECCHI)
Numérateur	<p>Détection de l'EIS sur la base des codes CIM-10 pour les diagnostics secondaires suivants :</p> <p>Codes diagnostiques secondaires de septicémie : A40.0, A40.1, A40.2, A40.3, A40.8, A40.9, A41.0, A41.2, A41.3, A41.4, A41.5, A41.8, A41.9</p> <p>Codes diagnostiques secondaires de septicémie :</p> <p>T81.1 : Choc pendant ou après un acte à visée diagnostique et thérapeutique non classé ailleurs</p> <p>R57.8 : Autre choc</p>	<p>Améliorer la sensibilité et la détection de l'événement par une redéfinition des codes de diagnostics secondaires concernant le PSI 13 :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Par le remplacement du code R57.8 (autre choc) par le code R57.2 (choc septique) - Par l'ajout de codes précisant la bactériémie de sites non spécifiés (A49.0) et du code de septicémie par Candida (B37.7) et autres fongémies (codes « B »)... - Par l'ajout de codes de complications « T » (<i>e.g.</i>, T80.2, T81.4, T82.6...) - Par l'ajout des codes diagnostiques du Syndrome de Réponse Inflammatoire Systémique (SRIS) (R65.0, R65.1, R65.2, R65.3, R65.9)

CONCLUSIONS

La capacité des PSIs à décrire la sécurité des patients à l'hôpital nécessite d'identifier les sources potentielles de variation de la mesure, de quantifier ces variations et de montrer les causes sur lesquelles il est possible d'agir pour contrôler la part des variations due à d'autres facteurs que ceux liés aux processus de soins. Les travaux de recherche ont permis de montrer que globalement l'utilisation des données de routine et les PSIs constituent une avancée importante pour le développement d'indicateurs de résultats destinés à la gestion des risques dans les hôpitaux. Les avantages sont la disponibilité, l'exhaustivité et le coût des données, mais aussi la faisabilité et la perspective d'études de comparaisons et d'études longitudinales. L'importance méthodologique de nos travaux a été l'identification et l'évaluation des facteurs associés à la performance des PSIs et des facteurs associés à la qualité des données de routine des séjours d'hospitalisation.

Cependant, l'utilisation des PSIs en conditions réelles ne peut être envisagée dans leur forme initiale (*i.e.*, PSIs de l'AHRQ utilisant des codes de la CIM-9-CM et PSIs utilisant des codes de la CIM-10 issus de l'adaptation réalisée par le groupe IMECCHI) sans précaution et adaptation tenant compte des perspectives de recherche issues de l'évaluation de leur performance. Ainsi, il nous semble nécessaire dans le cadre de la poursuite des travaux de recherche de poser l'hypothèse de l'acceptation de l'utilisation des données de routine des séjours d'hospitalisation et de ces indicateurs par l'ensemble des professionnels des services de santé (soignants, gestionnaires) mais aussi par les chercheurs qui sont en charge de les utiliser (*i.e.*, données de routine), les développer (*i.e.*, PSIs) et de les valider (*i.e.*, les deux) dans le strict respect de conditions éthiques, statistiques, épidémiologiques et cliniques appropriées. Les nouveaux travaux de recherche devront nécessairement impliquer de manière plus importante la prise en compte du contexte d'utilisation des données de routine et des indicateurs développés à partir de ces données, des conditions de faisabilité liées à leur utilisation et de leur utilité en termes cliniques ^[267].

Les travaux futurs doivent aussi inclure les perspectives d'utilisation de la CIM-11 en cours à l'OMS. Dans ce contexte, deux questions fondamentales se posent. Premièrement, la révision des algorithmes des PSIs, avec la création de nouveaux PSIs. Les deux voies possibles sont des raffinements ou une reformulation complète. Elles sont en cours dans le sous-groupe « Qualité et Sécurité » de l'OMS^a qui marquera probablement une avancée significative dans la CIM-11 (au même titre qu'avait été l'inclusion des comorbidités dans la CIM-6 en 1938). Deuxièmement, les travaux de développement de valeurs de référence pour les PSIs, établies par la méthode d'une revue de littérature avec méta-analyse comme nous le proposons dans Chapitre 2.6., pourraient être particulièrement intéressants d'un point de vue clinique. Une telle approche a pour but d'apporter premièrement l'information de la survenue minimale d'événements indésirables liés aux

^a WHO-TAG (Topic Advisory Group)

soins dans un contexte de sécurité optimale. Cette valeur de référence pouvant servir de valeur de « *benchmark* » pour la réalisation d'études comparant plusieurs hôpitaux ou pays.

Les PSIs et l'utilisation des données de routine des séjours d'hospitalisation sont arrivés à une étape cruciale pour leur devenir. Une approche méthodologique rigoureuse basée sur les principes scientifiques de l'épidémiologie ^[280] est la mieux à même de soutenir ce développement.

REFERENCES

1. Berwick DM, Leape LL. Reducing errors in medicine. *BMJ* 1999; 319: 136-137.
2. Organisation mondiale de la santé, L'évaluation des programmes de santé : principes directeurs, Genève : OMS, 1981, p. 52.
3. Brennan TA, Leape LL, Laird NM, Hebert L, Localio AR, Lawthers AG, Newhouse JP, Weiler PC, Hiatt HH. Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients: results of the Harvard Medical Practice Study I. 1991. *Qual Saf Health Care* 2004; 13: 145-151; discussion 151-142.
4. Leape LL, Brennan TA, Laird N, Lawthers AG, Localio AR, Barnes BA, Hebert L, Newhouse JP, Weiler PC, Hiatt H. The nature of adverse events in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study II. *N Engl J Med* 1991; 324: 377-384.
5. Localio AR, Lawthers AG, Brennan TA, Laird NM, Hebert LE, Peterson LM, Newhouse JP, Weiler PC, Hiatt HH. Relation between malpractice claims and adverse events due to negligence. Results of the Harvard Medical Practice Study III. *N Engl J Med* 1991; 325: 245-251.
6. Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS (The Institute of Medicine). *To Err is Human : building a safer health system*. Washington, DC : National Academy Press, 2000.
7. Stelfox HT, Palmisani S, Scurlock C, Orav EJ, Bates DW. The "To Err is Human" report and the patient safety literature. *Qual Saf Health Care* 2006; 15: 174-178.
8. Vincent C. Understanding and responding to adverse events. *N Engl J Med* 2003; 348: 1051-1056.
9. Vincent C, Taylor-Adams S, Chapman EJ, Hewett D, Prior S, Strange P, Tizzard A. How to investigate and analyse clinical incidents: clinical risk unit and association of litigation and risk management protocol. *BMJ* 2000; 320: 777-781.
10. Norris B. Human factors and safe patient care. *J Nurs Manag* 2009; 17: 203-211.
11. Cuschieri A. Nature of human error: implications for surgical practice. *Ann Surg* 2006; 244: 642-648.
12. Johnson TR, Tang X, Graham MJ, Brixey J, Turley JP, Zhang J, Keselman A, Patel VL. Attitudes toward medical device use errors and the prevention of adverse events. *Jt Comm J Qual Patient Saf* 2007; 33: 689-694.
13. Vader JP, Burnand B, Froehlich F, Dupriez K, Larequi-Lauber T, Pache I, Dubois RW, Gonvers JJ, Brook RH. Appropriateness of upper gastrointestinal endoscopy: comparison of American and Swiss criteria. *Int J Qual Health Care* 1997; 9: 87-92.
14. Gross PA, Patel B. Reducing antibiotic overuse: a call for a national performance measure for not treating asymptomatic bacteriuria. *Clin Infect Dis* 2007; 45: 1335-1337.
15. Birkmeyer JD, Sharp SM, Finlayson SR, Fisher ES, Wennberg JE. Variation profiles of

common surgical procedures. *Surgery* 1998; 124: 917-923.

16. Cruz K, Franklin C. The pulmonary artery catheter: uses and controversies. *Crit Care Clin* 2001; 17: 271-291.
17. Amalberti R, Benhamou D, Auroy Y, Degos L. Adverse events in medicine: easy to count, complicated to understand, and complex to prevent. *J Biomed Inform* 2011; 44: 390-394.
18. Donaldson NE, Rutledge DN, Ashley J. Outcomes of adoption: measuring evidence uptake by individuals and organizations. *Worldviews Evid Based Nurs* 2004; 1 Suppl 1: S41-51.
19. Copnell B, Hagger V, Wilson SG, Evans SM, Sprivulis PC, Cameron PA. Measuring the quality of hospital care: an inventory of indicators. *Intern Med J* 2009; 39: 352-360.
20. Etchegaray JM, St John C, Thomas EJ. Measures and measurement of high-performance work systems in health care settings: Propositions for improvement. *Health Care Manage Rev* 2011; 36: 38-46.
21. Patel VM, Ashrafian H, Ahmed K, Arora S, Jiwan S, Nicholson JK, Darzi A, Athanasiou T. How has healthcare research performance been assessed?: a systematic review. *J R Soc Med* 2011; 104: 251-261.
22. Chuang YT, Ginsburg L, Berta WB. Learning from preventable adverse events in health care organizations: development of a multilevel model of learning and propositions. *Health Care Manage Rev* 2007; 32: 330-340.
23. Virnig BA, McBean M. Administrative data for public health surveillance and planning. *Annu Rev Public Health* 2001; 22: 213-230.
24. Kilbridge PM, Classen DC. The informatics opportunities at the intersection of patient safety and clinical informatics. *J Am Med Inform Assoc* 2008; 15: 397-407.
25. Bates DW, O'Neil AC, Boyle D, Teich J, Chertow GM, Komaroff AL, Brennan TA. Potential identifiability and preventability of adverse events using information systems. *J Am Med Inform Assoc* 1994; 1: 404-411.
26. Iezzoni LI. Assessing quality using administrative data. *Ann Intern Med* 1997; 127: 666-674.
27. Iezzoni LI, Daley J, Heeren T, Foley SM, Fisher ES, Duncan C, Hughes JS, Coffman GA. Identifying complications of care using administrative data. *Med Care* 1994; 32: 700-715.
28. Zhan C, Miller MR. Administrative data based patient safety research : a critical review. *Qual Saf Health Care* 2003 ; 12(Suppl. II) : ii58-ii63.
29. Miller MR, Elixhauser A, Zhan C, Meyer GS. Patient Safety Indicators: using administrative data to identify potential patient safety concerns. *Health Serv Res* 2001; 36: 110-132.
30. Romano PS, Geppert JJ, Davies S, Miller MR, Elixhauser A, McDonald KM. A national profile of patient safety in U.S. hospitals. *Health Aff (Millwood)* 2003; 22: 154-166.
31. Powell AE, Davies HT, Thomson RG. Using routine comparative data to assess the quality of

- health care: understanding and avoiding common pitfalls. *Qual Saf Health Care* 2003; 12: 122-128.
32. Black C, Roos NP. Administrative data. Baby or bathwater? *Med Care* 1998; 36: 3-5.
 33. Lieberman D. Pitfalls of using administrative data for research. *Dig Dis Sci* 2010; 55: 1506-1508.
 34. McDonald CJ, Overhage JM, Dexter P, Takesue BY, Dwyer DM. A framework for capturing clinical data sets from computerized sources. *Ann Intern Med* 1997; 127: 675-682.
 35. Romano PS, Chan BK, Schembri ME, Rainwater JA. Can administrative data be used to compare postoperative complication rates across hospitals? *Med Care* 2002; 40: 856-867.
 36. Use of hospital data for epidemiologic and medical-care research. A report of the United States National Committee on Vital and Health Statistics. *Vital Health Stat* 1 1969; 4: 1-9.
 37. Walshe K. Adverse events in health care: issues in measurement. *Qual Health Care* 2000; 9: 47-52.
 38. Best WR, Khuri SF, Phelan M, Hur K, Henderson WG, Demakis JG, Daley J. Identifying patient preoperative risk factors and postoperative adverse events in administrative databases : results from the Department of Veterans Affairs National Surgical Quality Improvement Program. *J Am Coll Surg* 2002 ; 194 : 257-266.
 39. Romano PS. Asking too much of administrative data? *J Am Coll Surg* 2003; 196: 337-338; author reply 338-339.
 40. Long AF, Dixon P. Monitoring outcomes in routine practice: defining appropriate measurement criteria. *J Eval Clin Pract* 1996; 2: 71-78.
 41. Pringle M, Wilson T, Grol R. Measuring "goodness" in individuals and healthcare systems. *BMJ* 2002; 325: 704-707.
 42. Quality of care: 2. Quality of care studies and their consequences. Health Services Research Group. *CMAJ* 1992; 147: 163-167.
 43. Brenner H, Gefeller O. Variation of sensitivity, specificity, likelihood ratios and predictive values with disease prevalence. *Stat Med* 1997; 16: 981-991.
 44. Kimberlin CL, Winterstein AG. Validity and reliability of measurement instruments used in research. *Am J Health Syst Pharm* 2008; 65: 2276-2284.
 45. Berg M, Meijerink Y, Gras M, Goossensen A, Schellekens W, Haeck J, Kallewaard M, Kingma H. Feasibility first: developing public performance indicators on patient safety and clinical effectiveness for Dutch hospitals. *Health Policy* 2005; 75: 59-73.
 46. De Coster C, Quan H, Finlayson A, Gao M, Halfon P, Humphries KH, Johansen H, Lix LM, Luthi JC, Ma J, Romano PS, Roos L, Sundararajan V, Tu JV, Webster G, Ghali WA. Identifying priorities in methodological research using ICD-9-CM and ICD-10 administrative data: report from an international consortium. *BMC Health Serv Res* 2006; 6: 77.

47. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987; 40: 373-383.
48. Elixhauser A, Steiner C, Harris DR, Coffey RM. Comorbidity measures for use with administrative data. *Med Care* 1998; 36: 8-27.
49. Smith CM. Origin and uses of *Primum Non Nocere* – above all, do no harm. *J Clin Pharmacol* 2005 ; 45 : 371-377.
50. A history of epidemiologic methods and concepts. Morabia A, Editor. Boston : Birkhäuser Verlag ; 2004. p. 405.
51. Markel H. "I swear by Apollo"--on taking the Hippocratic oath. *N Engl J Med* 2004; 350: 2026-2029.
52. Brewin T. *Primum non nocere?* *Lancet* 1994; 344: 1487-1488.
53. Gillon R. "Primum non nocere" and the principle of non-maleficence. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985; 291: 130-131.
54. Campbell WR. Claude BERNARD, 1813-1878: the founder of modern medicine. *Can Med Assoc J* 1963; 89: 127-131.
55. Morabia A. Claude Bernard was a 19th century proponent of medicine based on evidence. *J Clin Epidemiol* 2006; 59: 1150-1154.
56. Shuster E. The Nuremberg Code: Hippocratic ethics and human rights. *Lancet* 1998; 351: 974-977.
57. Richardt A. Molière et les docteurs. *Hist Sci Med* 2007; 41: 189-195.
58. Willson CF. Evidence-based medicine: ready for prime time? New and better. *N C Med J* 2004; 65: 285-286.
59. Leape LL. New world of patient safety: 23rd Annual Samuel Jason Mixter lecture. *Arch Surg* 2009; 144: 394-398.
60. Walshe K, Rundall TG. Evidence-based management: from theory to practice in health care. *Milbank Q* 2001; 79: 429-457.
61. Aujesky DA, Cornuz J, Bosson JL, Bounameaux H, Emmerich J, Hull RD, Mackay E, Perrier A, Quan H, Tsuyuki RT, Ghali WA. Uptake of new treatment strategies for deep vein thrombosis: an international audit. *Int J Qual Health Care* 2004; 16: 193-200.
62. Fung V, Schmittiel JA, Fireman B, Meer A, Thomas S, Smider N, Hsu J, Selby JV. Meaningful variation in performance: a systematic literature review. *Med Care* 2010; 48: 140-148.
63. Bell SK, Delbanco T, Anderson-Shaw L, McDonald TB, Gallagher TH. Accountability for medical error: moving beyond blame to advocacy. *Chest* 2011; 140: 519-526.

-
64. Greenwald JL, Halasyamani L, Greene J, LaCivita C, Stucky E, Benjamin B, Reid W, Griffin FA, Vaida AJ, Williams MV. Making inpatient medication reconciliation patient centered, clinically relevant and implementable: a consensus statement on key principles and necessary first steps. *J Hosp Med* 2010; 5: 477-485.
 65. Potylycki MJ, Kimmel SR, Ritter M, Capuano T, Gross L, Riegel-Gross K, Panik A. Nonpunitive medication error reporting: 3-year findings from one hospital's Primum Non Nocere initiative. *J Nurs Adm* 2006; 36: 370-376.
 66. Khatri N, Brown GD, Hicks LL. From a blame culture to a just culture in health care. *Health Care Manage Rev* 2009; 34: 312-322.
 67. Braude HD. Clinical intuition versus statistics: different modes of tacit knowledge in clinical epidemiology and evidence-based medicine. *Theor Med Bioeth* 2009; 30: 181-198.
 68. Berenholtz S, Pronovost PJ. Barriers to translating evidence into practice. *Curr Opin Crit Care* 2003; 9: 321-325.
 69. Bosse G, Breuer JP, Spies C. The resistance to changing guidelines--what are the challenges and how to meet them. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2006; 20: 379-395.
 70. O'Leary KJ, Buck R, Fligiel HM, Haviley C, Slade ME, Landler MP, Kulkarni N, Hinami K, Lee J, Cohen SE, Williams MV, Wayne DB. Structured interdisciplinary rounds in a medical teaching unit: improving patient safety. *Arch Intern Med* 2011; 171: 678-684.
 71. Parmelli E, Flodgren G, Schaafsma ME, Baillie N, Beyer FR, Eccles MP. The effectiveness of strategies to change organisational culture to improve healthcare performance. *Cochrane Database Syst Rev* 2011: CD008315.
 72. Manser T. Teamwork and patient safety in dynamic domains of healthcare: a review of the literature. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009; 53: 143-151.
 73. Singer SJ, Falwell A, Gaba DM, Baker LC. Patient safety climate in US hospitals: variation by management level. *Med Care* 2008; 46: 1149-1156.
 74. Leape LL, Berwick DM. Five years after *To Err Is Human*: what have we learned? *JAMA* 2005; 293: 2384-2390.
 75. Harbarth S, Pittet D, Grady L, Zawacki A, Potter-Bynoe G, Samore MH, Goldmann DA. Interventional study to evaluate the impact of an alcohol-based hand gel in improving hand hygiene compliance. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21: 489-495.
 76. Hausteiner T, Gastmeier P, Holmes A, Lucet JC, Shannon RP, Pittet D, Harbarth S. Use of benchmarking and public reporting for infection control in four high-income countries. *Lancet Infect Dis* 2011; 11: 471-481.
 77. Gastmeier P, Schwab F, Sohr D, Behnke M, Geffers C. Reproducibility of the surveillance effect to decrease nosocomial infection rates. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009; 30: 993-999.

-
78. Beydon L, Ledenmat PY, Soltner C, Lebreton F, Hardin V, Benhamou D, Clergue F, Laguenie G. Adverse events with medical devices in anesthesia and intensive care unit patients recorded in the French safety database in 2005-2006. *Anesthesiology* 2010; 112: 364-372.
 79. Bolsin S, Solly R, Patrick A. The value of personal professional monitoring performance data and open disclosure policies in anaesthetic practice: a case report. *Qual Saf Health Care* 2003; 12: 295-297.
 80. Staender S. Incident reporting in anaesthesiology. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2011; 25: 207-214.
 81. Maaloe R, la Cour M, Hansen A, Hansen EG, Hansen M, Spangsberg NL, Landsfeldt US, Odorico J, Olsen KS, Moller JT, Pedersen T. Scrutinizing incident reporting in anaesthesia: why is an incident perceived as critical? *Acta Anaesthesiol Scand* 2006; 50: 1005-1013.
 82. Khan FA, Khimani S. Customer focused incident monitoring in anaesthesia. *Anaesthesia* 2007; 62: 586-590.
 83. Mellin-Olsen J, O'Sullivan E, Balogh D, Drobnik L, Knape JT, Petrini F, Vimlati L. Guidelines for safety and quality in anaesthesia practice in the European Union. *Eur J Anaesthesiol* 2007; 24: 479-482.
 84. Hayward GL, Parnes AJ, Simon SR. Using health information technology to improve drug monitoring: a systematic review. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2009; 18: 1232-1237.
 85. Cresswell KM, Sheikh A. Information technology-based approaches to reducing repeat drug exposure in patients with known drug allergies. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 121: 1112-1117 e1117.
 86. Coloma PM, Schuemie MJ, Trifiro G, Gini R, Herings R, Hippisley-Cox J, Mazzaglia G, Giaquinto C, Corrao G, Pedersen L, van der Lei J, Sturkenboom M. Combining electronic healthcare databases in Europe to allow for large-scale drug safety monitoring: the EU-ADR Project. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2011; 20: 1-11.
 87. Morel P, Herve P. Surveillance of blood transfusion safety: contribution of the hemovigilance strategy in France. *Transfus Med Rev* 1998; 12: 109-127.
 88. de Vries RR, Faber JC, Strengers PF. Haemovigilance: an effective tool for improving transfusion practice. *Vox Sang* 2011; 100: 60-67.
 89. Paneth N. Assessing the contributions of John Snow to epidemiology: 150 years after removal of the broad street pump handle. *Epidemiology* 2004; 15: 514-516.
 90. Eyler JM. Constructing vital statistics: Thomas Rowe Edmonds and William Farr, 1835-1845. *Soz Praventivmed* 2002; 47: 6-13.
 91. Allegranzi B, Pittet D. Role of hand hygiene in healthcare-associated infection prevention. *J Hosp Infect* 2009; 73: 305-315.

92. Best M, Neuhauser D. Ignaz semmelweiss and the birth of infection control. *Qual Saf Health Care* 2004; 13: 233-234.
93. Noakes TD, Borresen J, Hew-Butler T, Lambert MI, Jordaan E, Semmelweis and the aetiology of puerperal sepsis 160 years on: an historical review. *Epidemiol Infect* 2008; 136: 1-9. Epub 2007 Jun 7.
94. Persson J. Semmelweis's methodology from the modern stand-point: intervention studies and causal ontology. *Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences* 2009; 40: 204-209.
95. Feinstein AR, Horwitz RI. Problems in the evidence of evidence-based medicine. *Am J Med* 1997; 103: 529-535.
96. Pittet D, Hugonnet S, Harbarth S, Mourouga P, Sauvan V, Touveneau S, Perneger TV. Effectiveness of a hospital-wide programme to improve compliance with hand hygiene. *Infection Control Programme. Lancet*. 2000; 356 :1307-1312. Erratum in: *Lancet* 2000; 356: 2196.
97. Donabedian A. Evaluating the quality of medical care. *The Millbank Memorial Fund Quarterly* 1966; 44: 166-203.
98. Iezzoni LI. 100 apples divided by 15 red herrings: a cautionary tale from the mid-19th century on comparing hospital mortality rates. *Ann Intern Med* 1996; 124: 1079-1085.
99. Spiegelhalter DJ. Handling over-dispersion of performance indicators. *Qual Saf Health Care*. 2005;14: 347-351.
100. Spiegelhalter DJ. Funnel plots for comparing institutional performance. *Stat Med* 2005; 24: 1185-1202.
101. Mohammed MA, Deeks JJ, Girling A, et al. Evidence of methodological bias in hospital standardised mortality ratios: retrospective database study of English hospitals. *BMJ* 2009;338:b780.
102. Shahian DM, Wolf RE, Iezzoni LI, Kirle L, Normand SLT. Variability in the measurement of hospital-wide mortality rates. *NEJM* 2010;363: 2530-2539.
103. Nightingale F. *Notes on hospital*. 3rd ed. London; Longman, Green, Longman, Robert, and Green; 1863.
104. Williams K. Reappraising Florence Nightingale. *BMJ* 2008; 337: a2889
105. McDonald L. Florence Nightingale and the early origins of evidence-based nursing. *Evid Based Nurs* 2001;4;68-69.
106. Lilford R, Mohammed MA, Spiegelhalter D, Thomson R. Use and misuse of process and outcome data in managing performance of acute medical care: avoiding institutional stigma. *Lancet*. 2004; 363: 1147-1154.
107. Thomas EJ, Studdert DM, Burstin HR, et al. Incidence and types of adverse events and

- negligent care in Utah and Colorado. *Med Care* 2000; 38:261-71.
108. Wilson RM, Runciman WB, Gibberd RW, et al. The quality in Australian health care study. *Med J Aust* 1995; 163:458-71.
109. Davis P, Lay-Yee R, Brian R, et al. Adverse events in New Zealand public hospitals: principal finding from a national survey. Occasional paper No.3. New Zealand: Ministry of Health, 2001.
110. Vincent C, Neale G, Woloshynowych M. Adverse events in British hospitals: preliminary retrospective record review. *Br Med J* 2001; 322:517-9.
111. Schioler T, Lipczak H, Pedersen BL, et al. Incidence of adverse events in hospitals. A retrospective study of medical records. *Ugeskr Laeger* 2001; 163:5370-8.
112. Baker GR, Norton PG, Flintoft V, Blais R, Brown A, Cox J et al. The Canadian Adverse Events Study: the incidence of adverse events among hospital patients in Canada. *CMAJ* 2004; 170:1678-86.
113. Soop M, Fryksmark U, Höster M, Haglund B. The incidence of adverse events in Swedish hospitals: a retrospective medical record review study. *Intern J Qual Health Care* 2009; 21: 285-291.
114. Zegers M, de Bruijne MC, Wagner C, Hoonhout LHF, Waaijman R, Smits M, et al. Adverse events and potentially preventable deaths in Dutch hospitals: results of a retrospective patient record review study. *Qual Saf Health Care* 2009; 18: 297-302.
115. Michel P et al. Étude nationale sur les événements indésirables liés aux soins observés dans les établissements de santé (Eneis) Direction de la Recherche des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques. *Études et résultats*. 2005, n° 398.
116. Michel P et al. Les événements indésirables graves associés aux soins observés dans les établissements de santé: résultats des enquêtes nationales menées en 2009 et 2004. Direction de la Recherche des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques. *Dossiers Solidarité et Santé*. 2010, n° 17.
117. Aranaz-Andrés JM, Aibar-Remon C, Vitaller-Murillo J, Ruiz-Lopez P, Limon-Ramirez R, Terol-Garcia E, the ENEAS Work Group. Incidence of adverse events related to health care in Spain: results of the Spanish National Study of Adverse Events. *J Epidemiol Community Health* 2008; 62:1022-1029.
118. De Vries EN, Ramrattan MA, Smorenburg SM, Gouma DJ, Boermeester MA. The incidence and nature of in-hospital adverse events: a systematic review. *Qual Saf Health Care* 2008; 17:216-23.
119. Thomas DJ, Struddert DM, Runciman WB et al. A comparison of iatrogenic injury studies in Australia and the USA I: context, methods, casemix, population, patient and hospital characteristics. *Int J Qual Health Care* 2000; 12:371-378.
120. Michel P, Quenon JL, De Sarasqueta AM, Scemama O. Comparison of three methods for

- estimating rates of adverse events and rates of preventable adverse events in acute care hospitals. *BMJ* 2004; 328:199-202.
121. O'Neil AC, Petersen LA, Cook F, Bates DW, Lee TH, Brennan TA, et al. Physician reporting compared with medical-record review to identify adverse medical events. *Ann Intern Med* 1993; 119:370-376.
122. Brennan TA, Localio AR, Laird NM. Reliability and validity of judgments concerning adverse events and negligence. *Med Care* 1989; 27:1148-1158.
123. Panniers TL, Newlander J. The Adverse Patient Occurrences Inventory: validity, reliability, and implications. *QRB Qual Rev Bull* 1986; 12:311-315.
124. Piller O. Décès imputables à une erreur médicale en milieu hospitalier. *Bulletin des médecins suisses* 2001; 82:436.
125. Michel P, Quenon JL, De Sarasqueta AM, Scemama O. Comparison of three methods for estimating rates of adverse events and rates of preventable adverse events in acute care hospitals. *BMJ* 2004; 328:199-202.
126. Report of the Commission of Revision of the Bertillon Classification of Causes of Death. *Public Health Pap Rep* 1899;25:353-356.
127. Wilbur C. The Second Decennial Revision of the International Classification of Causes of Death. *Am J Public Hygiene* 1910;20:535-538.
128. Israel RA. The International Classification of Disease. Two hundred years of development. *Public Health Rep* 1978;93:150-152.
129. Fales WT, Moriyama IM. International Adoption of Principles of Morbidity and Mortality Classification. *Am J Public Health Nations Health* 1949;39:31-36.
130. Erhardt CL, Weiner L. Changes in mortality statistics through the use of the new international statistical classification. *Am J Public Health* 1950; 40: 6-16.
131. Marshall JT. The sixth revision of the international lists of diseases and causes of death. *Milbank Mem Fund Q* 1949;27:289-298.
132. Fetter RB, Shin Y, Freeman JL, averill RF, Thompson JD. Case mix definition by Diagnosis-Related Groups. *Med Care* 1980; 18 (Suppl. 2): i-53.
133. Freeman JL, Fetter RB, Park H, Schneider KC, Lichtenstein JL, Hugues JS, Bauman WA, Duncan CC, Freeman DH, Palmer GR. Diagnosis-Related Group refinement with diagnosis- and procedure-specific comorbidities and complications. *Med Care* 1995; 33: 806-827.
134. Kahn KL, Rubenstein LV, Draper D, Kosecoff J, Rogers WH, Keeler EB, et al. The effects of the DRG-based prospective payment system on quality of care for hospitalized Medicare patients. An introduction to the series. *JAMA*. 1990; 264: 1953-1955.
135. Draper D, Kahn KL, Reinisch EJ, Sherwood MJ, Carney MF, Kosecoff J, et al. Studying the effects of the DRG-based prospective payment system on quality of care. Design, sampling,

- and fieldwork. JAMA. 1990; 264: 1956-1961.
136. Keeler EB, Kahn KL, Draper D, Sherwood MJ, Rubenstein LV, Reinisch EJ, et al. Changes in sickness at admission following the introduction of the prospective payment system. JAMA. 1990; 264: 1962-1968.
 137. Kahn KL, Rogers WH, Rubenstein LV, Sherwood MJ, Reinisch EJ, Keeler EB, et al. Measuring quality of care with explicit process criteria before and after implementation of the DRG-based prospective payment system. JAMA. 1990; 264: 1969-1973.
 138. Rubenstein LV, Kahn KL, Reinisch EJ, Sherwood MJ, Rogers WH, Kamberg C, et al. Changes in quality of care for five diseases measured by implicit review, 1981 to 1986. JAMA. 1990; 264: 1974-1979.
 139. Kosecoff J, Kahn KL, Rogers WH, Reinisch EJ, Sherwood MJ, Rubenstein LV, et al. Prospective payment system and impairment at discharge. The 'quicker-and-sicker' story revisited. JAMA. 1990; 264: 1980-1983.
 140. Kahn KL, Keeler EB, Sherwood MJ, Rogers WH, Draper D, Bentow SS, et al. Comparing outcomes of care before and after implementation of the DRG-based prospective payment system. JAMA. 1990; 264: 1984-1988.
 141. Rogers WH, Draper D, Kahn KL, Keeler EB, Rubenstein LV, Kosecoff J, et al. Quality of care before and after implementation of the DRG-based prospective payment system. A summary of effects. JAMA. 1990; 264: 1989-1994.
 142. World Health Organization. International statistical classification of disease and related health problems, Tenth Revision (ICD-10). Geneva: World Health Organization, 1992.
 143. The Public Health Service and the Health Care Financing Administration of the U.S. Department of Health and Human Services. Official ICD-9-CM guidelines for coding and reporting. The American Hospital Association.
 144. Canadian Institute for Health Information. Canadian coding standards for ICD-10-CA and CCI for 2007. Ottawa: Canadian Institute for Health Information, 2007.
 145. National Centre for Classification in Health. ICD-10-AM. 2007. http://nis-web.fhs.usyd.edu.au/ncch_new/2.aspx.
 146. German Institute of Medical Documentation and Information. ICD-10-GM : 2007. <http://www.dimdi.de/static/en/klassi/diagnosen/icd10/index.htm>
 147. McDonald K, Romano P, Geppert J, Davies SM, Duncan BW, Shojania KG, et al. Measures of Patient Safety Based on Hospital Administrative Data - The Patient Safety Indicators. Technical Review 5 (Prepared by the University of California San Francisco/Stanford Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-97-0013). AHRQ Publication No. 02-0038 . Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. 2002. <http://www.ahrq.gov/downloads/pub/evidence/pdf/psi/psi.pdf>
 148. Rosen AK, Rivard P, Zhao S, Loveland S, Tsilimingras D, Christiansen CL, et al. Evaluating

- the patient safety indicators: How well do they perform on Veterans Health Administration data? *Medical Care* 2005;43:873-884.
149. Rosen AK, Zhao S, Rivard P, Loveland S, Montez-Rath ME, Elixhauser A, et al. Tracking rates of patient safety indicators over time: Lessons from the veterans administration. *Medical Care* 2006;44:850-861.
 150. Agency for Healthcare Research and Quality. Patient Safety Indicators : Technical Specifications. 2006 Feb. available at <http://www.qualityindicator.ahrq.gov>
 151. Agency for Healthcare Research and Quality. Guide to Patient Safety Indicators. 2006 Feb. available at <http://www.qualityindicator.ahrq.gov>
 152. Vogel TR, Dombrovskiy VY, Carson JL, Graham AM, Lowry SF. Postoperative sepsis in the United States. *Annals of Surgery* 2010;252:1065-1071.
 153. Vartak S, Ward MM, Vaughn TE. Do postoperative complications vary by hospital teaching status? *Medical Care* 2008;46:25-32.
 154. Clement JP, Lindrooth RC, Chukmaitov AS, Chen HF. Does the patient's payer matter in hospital patient safety? A study of urban hospitals. *Medical Care* 2007;45:131-138.
 155. Gaskin DJ, Spencer CS, Richard P, Anderson GF, Powe NR, LaVeist TA. Do hospitals provide lower-quality care to minorities than to whites? *Health Affairs* 2008;27:518-527.
 156. Fiscella K, Franks P, Meldrum S, Barnett S. Racial disparity in surgical complications in New York State. *Annals of Surgery* 2005;242:151-155.
 157. Coffey RM, Andrews RM, Moy E. Racial, ethnic, and socioeconomic disparities in estimates of AHRQ patient safety indicators. *Medical care* 2005;43(3 Suppl):l48-57
 158. Shimada SL, Montez-Rath ME, Loveland SA, Zhao S, Kressin NR, Rosen AK. Racial Disparities in Patient Safety Indicator (PSI) Rates in the Veterans Health Administration. *Advances in Patient Safety: New Directions and Alternative Approaches (Vol. 1: Assessment)*. Rockville MD; 2008.
 159. Thornlow DK, Merwin E. Managing to improve quality: The relationship between accreditation standards, safety practices, and patient outcomes. *Health Care Management Review* 2009;34:262-272.
 160. Vartak S, Ward MM, Vaughn TE. Patient safety outcomes in small urban and small rural hospitals. *J Rural Health* 2010;26:58-66.
 161. Weeks WB, West AN, Rosen AK, Bagian JP. Comparing measures of patient safety for inpatient care provided to veterans within and outside the VA system in New York. *Quality and Safety in Health Care* 2008;17:58-64.
 162. Rivard PE, Christiansen CL, Zhao S, Elixhauser A, Rosen AK. Is There an Association Between Patient Safety Indicators and Hospital Teaching Status? *Advances in Patient Safety: New Directions and Alternative Approaches (Vol. 2: Culture and Redesign)*. Rockville

MD; 2008.

163. Li P, Schneider JE, Ward MM. Effect of critical access hospital conversion on patient safety. *Health Services Research* 2007;42(6 P1):2089-2108.
164. Loux SL, Payne SMC, Knott A. Comparing Patient Safety in Rural Hospitals by Bed Count. *Advances in Patient Safety: From Research to Implementation (Volume 1: Research Findings)*. Rockville MD; 2005.
165. Rosen AK, Gaba DM, Meterko M, Shokeen P, Singer S, Zhao S, et al. Recruitment of hospitals for a safety climate study: facilitators and barriers. *Joint Commission journal on quality and patient safety / Joint Commission Resources* 2008;34:275-284.
166. Rosen AK, Singer S, Shibe Z, Shokeen P, Meterko M, Gaba D. Hospital safety climate and safety outcomes: is there a relationship in the VA? *Med Care Res Rev* 2010;67:590-608.
167. Singer S, Lin S, Falwell A, Gaba D, Baker L. Relationship of safety climate and safety performance in hospitals. *Health Services Research* 2009;44(2P1):399-421.
168. Weingart SN, Farbstein K, Davis RB, Phillips RS. Using a multihospital survey to examine the safety culture. *Joint Commission journal on Quality and Safety* 2004;30:125-132.
169. Williams J. Accidents, claiming, and regional subcultures: are medical errors and malpractice lawsuits related to social capital? *Journal of Safety Research* 2008;39:287-294.
170. Isaac T, Zaslavsky AM, Cleary PD, Landon BE. The relationship between patients' perception of care and measures of hospital quality and safety. *Health Services Research* 2010;45:1024-1040.
171. Poulouse BK, Ray WA, Arbogast PG, Needleman J, Buerhaus PI, Griffin MR, et al. Resident work hour limits and patient safety. *Ann Surg* 2005;241:847-56; discussion 856-860.
172. Rosen AK, Loveland SA, Romano PS, Itani KM, Silber JH, Even-Shoshan OO, et al. Effects of resident duty hour reform on surgical and procedural patient safety indicators among hospitalized Veterans Health Administration and Medicare patients. *Med Care* 2009;47:723-731.
173. Bendavid E, Kaganova Y, Needleman J, Gruenberg L, Weissman JS. Complication Rates on Weekends and Weekdays in US Hospitals. *American Journal of Medicine* 2007;120:422-428.
174. Menachemi N, Saunders C, Chukmaitov A, Matthews MC, Brooks RG. Hospital adoption of information technologies and improved patient safety: a study of 98 hospitals in Florida. *Journal of healthcare management / American College of Healthcare Executives* 2007;52:398-409; discussion 410.
175. Culler SD, Hawley JN, Naylor V, Rask KJ. Is the availability of hospital IT applications associated with a hospital's risk adjusted incidence rate for patient safety indicators: Results from 66 Georgia hospitals. *Journal of Medical Systems* 2007;31:319-327.
176. Bonis PA, Pickens GT, Rind DM, Foster DA. Association of a clinical knowledge support

system with improved patient safety, reduced complications and shorter length of stay among Medicare beneficiaries in acute care hospitals in the United States. *International Journal of Medical Informatics* 2008;77:745-753.

177. Bernard D, Encinosa WE. Financial and Demographic Influences on Medicare Patient Safety Events. *Advances in Patient Safety: From Research to Implementation (Volume 1: Research Findings)*. Rockville MD; 2005.
178. Thornlow DK, Stukenborg GJ. The association between hospital characteristics and rates of preventable complications and adverse events. *Medical Care* 2006;44:265-269.
179. Rivard PE, Elixhauser A, Christiansen CL, Shibe Z, Rosen AK. Testing the association between patient safety indicators and hospital structural characteristics in VA and nonfederal Hospitals. *Medical Care Research and Review* 2010;67:321-341.
180. Mardon RE, Khanna K, Sorra J, Dyer N, Famolaro T. Exploring relationships between hospital patient safety culture and adverse events. *J Patient Saf* 2010;6:226-32.
181. Yu F, Menachemi N, Houston TK. Hospital patient safety levels among healthcare's "most wired" institutions. *Journal for healthcare quality: official publication of the National Association for Healthcare Quality* 2010;32:16-23.
182. Zhan C, Miller MR. Excess Length of Stay, Charges, and Mortality Attributable to Medical Injuries during Hospitalization. *Journal of the American Medical Association* 2003;290:1868-1874.
183. Rivard PE, Luther SL, Christiansen CL, Shibe Z, Loveland S, Elixhauser A, et al. Using patient safety indicators to estimate the impact of potential adverse events on outcomes. *Med Care Res Rev* 2008;65:67-87.
184. Encinosa WE, Hellinger FJ. The impact of medical errors on ninety-day costs and outcomes: An examination of surgical patients. *Health Services Research* 2008;43:2067-2085.
185. Gallagher B, Cen L, Hannan EL. Readmissions for Selected Infections Due to Medical Care: Expanding the Definition of a Patient Safety Indicator. *Advances in Patient Safety: From Research to Implementation (Volume 2: Concepts and Methodology)*. Rockville MD; 2005.
186. Kaafarani HM, Borzecki AM, Itani KM, Loveland S, Mull HJ, Hickson K, et al. Validity of Selected Patient Safety Indicators: Opportunities and Concerns. *J Am Coll Surg* 2010.
187. Romano PS, Mull HJ, Rivard PE, Zhao S, Henderson WG, Loveland S, et al. Validity of selected AHRQ patient safety indicators based on VA national surgical quality improvement program data. *Health Services Research* 2009;44:182-204.
188. White RH, Sadeghi B, Tancredi DJ, Zrelak P, Cuny J, Sama P, et al. How valid is the ICD-9-CM based AHRQ patient safety indicator for postoperative venous thromboembolism? *Medical Care* 2009;47:1237-1243.
189. Henderson KE, Recktenwald A, Reichley RM, Bailey TC, Waterman BM, Diekemper RL, et al. Clinical validation of the AHRQ postoperative venous thromboembolism patient safety

- indicator. Joint Commission journal on quality and patient safety / Joint Commission Resources 2009;35:370-376.
190. Zhan C, Battles J, Chiang YP, Hunt D. The validity of ICD-9-CM codes in identifying postoperative deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Jt Comm J Qual Patient Saf* 2007;33:326-31.
191. Utter GH, Zrelak PA, Baron R, Tancredi DJ, Sadeghi B, Geppert JJ, et al. Positive predictive value of the ahrq accidental puncture or laceration patient safety indicator. *Annals of Surgery* 2009;250:1041-1045.
192. Gallagher B, Cen L, Hannan EL. Validation of AHRQ's Patient Safety Indicator for Accidental Puncture or Laceration. *Advances in Patient Safety: From Research to Implementation (Volume 2: Concepts and Methodology)*. Rockville MD; 2005.
193. Sadeghi B, Baron R, Zrelak P, Utter GH, Geppert JJ, Tancredi DJ, et al. Cases of iatrogenic pneumothorax can be identified from ICD-9-CM coded data. *Am J Med Qual* 2010;25:218-24.
194. Utter GH, Cuny J, Sama P, Silver MR, Zrelak PA, Baron R, et al. Detection of postoperative respiratory failure: how predictive is the Agency for Healthcare Research and Quality's Patient Safety Indicator? *J Am Coll Surg* 2010;211:347-354 e1-29.
195. Cevasco M, Borzecki AM, McClusky DA 3rd, Chen Q, Shin MH, Itani KM, Rosen AK. Positive predictive value of the AHRQ Patient Safety Indicator "postoperative wound dehiscence". *J Am Coll Surg*. 2011;212:962-7. Epub 2011 Apr 13.
196. Cevasco M, Borzecki AM, Chen Q, Zrelak PA, Shin M, Romano PS, Itani KM, Rosen AK. Positive predictive value of the AHRQ Patient Safety Indicator "Postoperative Sepsis": implications for practice and policy. *J Am Coll Surg*. 2011;212:954-61. Epub 2011 Apr 7.
197. Cevasco M, Borzecki AM, O'Brien WJ, Chen Q, Shin MH, Itani KM, Rosen AK. Validity of the AHRQ Patient Safety Indicator "central venous catheter-related bloodstream infections". *J Am Coll Surg*. 2011;212:984-90. Epub 2011 Apr,
198. Chen Q, Rosen AK, Cevasco M, Shin M, Itani KM, Borzecki AM. Detecting patient safety indicators: How valid is "foreign body left during procedure" in the Veterans Health Administration? *J Am Coll Surg*. 2011;212:977-83.
199. Zrelak PA, Sadeghi B, Utter GH, Baron R, Tancredi DJ, Geppert JJ, Romano PS. Positive predictive value of the Agency for Healthcare Research and Quality Patient Safety Indicator for central line-related bloodstream infection ("selected infections due to medical care"). *J Healthc Qual*. 2011; 33:29-36.
200. Borzecki AM, Cevasco M, Chen Q, Shin M, Itani KM, Rosen AK. How valid is the AHRQ Patient Safety Indicator "postoperative physiologic and metabolic derangement"? *J Am Coll Surg*. 2011;212:968-976.e1-2. Epub 2011 Apr 13.
201. Borzecki AM, Kaafarani H, Cevasco M, Hickson K, Macdonald S, Shin M, Itani KM, Rosen

- AK. How valid is the AHRQ Patient Safety Indicator "postoperative hemorrhage or hematoma"? *J Am Coll Surg*. 2011;212:946-953.e1-2. Epub 2011 Apr 7.
202. Borzecki AM, Kaafarani HM, Utter GH, Romano PS, Shin MH, Chen Q, Itani KM, Rosen AK. How valid is the AHRQ Patient Safety Indicator "postoperative respiratory failure"? *J Am Coll Surg*. 2011;212:935-945. Epub 2011 Apr 7.
203. Stone PW, Horan TC, Shih HC, Mooney-Kane C, Larson E. Comparisons of health care-associated infections identification using two mechanisms for public reporting. *American Journal of Infection Control* 2007;35:145-149.
204. Naessens JM, Campbell CR, Berg B, Williams AR, Culbertson R. Impact of diagnosis-timing indicators on measures of safety, comorbidity, and case mix groupings from administrative data sources. *Medical Care* 2007;45:781-788.
205. Bahl V, Thompson MA, Kau TY, Hu HM, Campbell DA, Jr. Do the AHRQ patient safety indicators flag conditions that are present at the time of hospital admission? *Med Care* 2008;46:516-522.
206. Houchens RL, Elixhauser A, Romano PS. How often are potential patient safety events present on admission? *Joint Commission journal on quality and patient safety / Joint Commission Resources* 2008;34:154-163.
207. Glance LG, Li Y, Osler TM, Mukamel DB, Dick AW. Impact of date stamping on patient safety measurement in patients undergoing CABG: Experience with the AHRQ Patient Safety Indicators. *BMC Health Services Research* 2008;8.
208. Kim H, Capezuti E, Kovner C, Zhao Z, Boockvar K. Prevalence and predictors of adverse events in older surgical patients: impact of the present on admission indicator. *Gerontologist* 2010;50:810-820.
209. Isaac T, Jha AK. Are patient safety indicators related to widely used measures of hospital quality? *Journal of General Internal Medicine* 2008;23:1373-1378
210. Vogel TR, Dombrovskiy VY, Lowry SF. Trends in postoperative sepsis: are we improving outcomes? *Surgical infections* 2009;10:71-78
211. Yu H, Greenberg MD, Haviland AM, Farley DO. "Canary measures" among the AHRQ patient safety indicators. *American Journal of Medical Quality* 2009;24:465-473
212. Roberts LL, Ely JW, Ward MM. Factors contributing to maternal birth-related trauma. *American Journal of Medical Quality* 2007;22:334-343
213. Chapin E, Zhan M, Hsu VD, Seliger SL, Walker LD, Fink JC. Adverse safety events in chronic kidney disease: The frequency of "Multiple Hits". *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 2010;5:95-101
214. West AN, Weeks WB, Bagian JP. Rare adverse medical events in VA inpatient care: Reliability limits to using patient safety indicators as performance measures. *Health Services Research* 2008;43(1 P1):249-266

215. Rivard PE, Elwy AR, Loveland S, Zhao S, Tsilimingras D, Elixhauser A, et al. Applying Patient Safety Indicators (PSIs) Across Health Care Systems: Achieving Data Comparability. *Advances in Patient Safety: From Research to Implementation (Volume 2: Concepts and Methodology)*. Rockville MD; 2005
216. Cotayo RM, Grems HA, Sloan E. Measuring Safety: A New Perspective on Outcomes of a Long-term Intensive Case Management Program. *Advances in Patient Safety: From Research to Implementation (Volume 1: Research Findings)*. Rockville MD; 2005
217. Mutter RL, Rosko MD, Wong HS. Measuring hospital inefficiency: The effects of controlling for quality and patient burden of illness. *Health Services Research* 2008;43:1992-2013.
218. Rothman KJ, Greenland S. *Modern Epidemiology*, 2nd Edition. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia, PA, 1998.
219. Kelsey, J.L., Whittemore, A.S., Evans, A.S., Thomson, W.D. *Methods in observational epidemiology*. Oxford University Press, 1996.
220. Streiner DL, Norman GR. *Health measurement scales : a practical guide to their development and use*. 4th Ed. Oxford University Press 2008. New York.
221. Pringle M, Wilson T, Grol R. Measuring "goodness" in individuals and healthcare systems. *BMJ*. 2002;325:704-707
222. Januel JM. Duclos A, Bestion A, Couray-Targe S, Amamra N, Touzet S, Colin C. Développement d'indicateurs de la sécurité des soins (PSI) à partir de bases de données medico-administratives hospitalières – Rapport final. Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DRESS), Ministère du travail, de l'emploi et de la santé. Sources et Methodes N°20, Avril 2011, pp 81. <http://www.sante.gouv.fr/developpement-d-indicateurs-de-la-securite-des-soins-psi-a-partir-des-bases-de-donnees-medico-administratives-hospitalieres-rapport-final.html>
223. <http://www.insee.fr>
224. Arnault S, Fizzala A, Leroux I, Lombard P. L'activité des établissements de santé en 2005 en hospitalisation complète et partielle. *Drees Etudes et Résultats*, n°546, décembre 2006.
225. Arnault S, Fizzala A, Leroux I, Lombard P. L'activité des établissements de santé en 2006 en hospitalisation complète et partielle. *Drees Etudes et Résultats*, n°618, Drees, décembre 2007.
226. <http://www.atih.sante.fr/>
227. OECD Health Technical Report. Drosler S. Facilitating cross-national comparisons of indicators for patient safety at the health-system level in OECD countries. *Health Care Quality Indicators* N°19. DELSA/ELSA/WD/http 2008.
228. AHRQ PSI comparative data by provider indicators, Ver 3.1. http://www.qualityindicators.ahrq.gov/downloads/psi/psi_provider_comparative_v3_1.pdf

229. <http://www.invs.sante.fr/raisin/>
230. Mertens M, Van Den Berg MJ, Fabry J., Jepsen OB.. HELICS: a European project to standardise the surveillance of hospital acquired infection, 1994-1995. *Euro Surveill* 1996;1: 28-30.
231. Drösler SE, Klazinga NS, Romano PS, Tancredi DJ, Gogorcena Aoiz MA, Hewitt MC, Scobie S, Soop M, Wen E, Quan H, Ghali WA, Mattke S, Kelley E. Application of patient safety indicators internationally: a pilot study among seven countries. *Int J Qual Health Care*. 2009;21:272-278. Epub 2009 Apr 24.
232. Drösler SE, Romano PS, Tancredi DJ, Klazinga NS. International Comparability of Patient Safety Indicators in 15 OECD Member Countries: A Methodological Approach of Adjustment by Secondary Diagnoses. *Health Serv Res*. 2011. doi: 10.1111/j.1475-6773.2011.01290.x.
233. Noyez L. Control charts, Cusum techniques and funnel plots. A review of methods for monitoring performance in healthcare. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2009;9:494-499. Epub 2009 Jun 9. Review. PubMed PMID: 19509097.
234. Biau DJ, Resche-Rigon M, Godiris-Petit G, Nizard RS, Porcher R. Quality control of surgical and interventional procedures: a review of the CUSUM. *Qual Saf Health Care*. 2007;16:203-207.
235. Biau DJ, Williams SM, Schlup MM, Nizard RS, Porcher R. Quantitative and individualized assessment of the learning curve using LC-CUSUM. *Br J Surg*. 2008;95:925-929.
236. German RR. Sensitivity and predictive value positive measurements for public health surveillance systems. *Epidemiology*. 2000;11:720-727.
237. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, et al. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*. 2008; 133 (suppl):381S-453S.
238. Stein PD, Woodard PK, Weg JG, Wakefield TW, Tapson VF, Dirk Sostman H, et al. Diagnostic pathways in acute pulmonary embolism: recommendations of the PIOPED II investigators. *Am J Med* 2006; 119:1048-1055.
239. Dalen JE. New PIOPED recommendations for the diagnosis of pulmonary embolism. *Am J Med* 2006; 119: 1001-1002.
240. Wells PS. Pulmonary embolism: a clinician's perspective. *Semin Nucl Med* 2008; 38: 404-411.
241. Stein PD, Hull RD. Multidetector computed tomography for the diagnosis of acute pulmonary embolism. *Curr Opin Pulm Med* 2007; 13: 384-388.
242. Kearon C. Diagnosis of pulmonary embolism. *CMAJ* 2003; 168: 183-194.
243. Eisner MD. Before diagnostic testing for pulmonary embolism: estimating the prior probability of disease. *Am J Med* 2003; 114: 232-234.

-
244. Freeman LM, Stein EG, Sprayregen S, Chamarthy M, Haramati LB. The current and continuing important role of ventilation-perfusion scintigraphy in evaluation patients with suspected pulmonary embolism. *Semin Nucl Med* 2008; 38: 432-440.
 245. Miniati M, Sostman HD, Gottschalk A, Monti S, Pistolesi M. Perfusion lung scintigraphy for the diagnosis of pulmonary embolism: a reappraisal and review of the prospective investigation study of acute pulmonary embolism diagnosis methods. *Semin Nucl Med* 2008; 38: 450-461.
 246. Stein PD, Sostman HD, Dalen JE, Bailey DL, Balc M, Goldhaber SZ, Goodman LR, et al. Controversies in diagnosis of pulmonary embolism. *Clin Appl Thromb Hemost* 2011; 17: 140-149.
 247. Lucignani G, Pistolesi M. Diagnosing pulmonary embolism: clinical problem or methodological issue? *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009; 36: 522-528.
 248. Stein PD, Matta F, Musani MH, Diaczok B. Silent pulmonary embolism in patients with deep venous thrombosis: a systematic review. *Am J Med* 2010; 123: 426-431.
 249. Anderson DR, Barnes D. The use of leg venous ultrasonography for the diagnosis of pulmonary embolism. *Semin Nucl Med* 2008; 38: 412-417.
 250. Tan M, van Rooden CJ, Westerbeek RE, Huisman MV. Diagnostic management of clinically suspected acute deep vein thrombosis. *Br J Haematol* 2009; 146: 347-360.
 251. Righini M, Bounameaux H. Clinical relevance of distal deep vein thrombosis. *Curr Opin Pulm Med* 2008; 14: 408-413.
 252. Decousus H, Queer I, Presles E, Becker F, Barrellier MT, Chanut M, Gillet JL, Guennequez H, Leandri C, Mismetti P, Pichot O, Leizorovicz A, for the POST (Prospective Observational Superficial Thrombophlebitis) study group. Superficial venous thrombosis and venous thromboembolism: a large, prospective epidemiologic study. *Ann Intern Med* 2010; 152: 218-224.
 253. O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *MMWR Recomm Rep* 2002; 51: 1-29.
 254. Raad I, Hanna H, Maki D. Intravascular catheter-related infections: advances in diagnosis, prevention, and management. *Lancet Infect Dis* 2007; 7: 645-657.
 255. Calandra T, Cohen J. The international sepsis forum consensus conference on definitions of infection in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2005; 33: 1538-1548.
 256. Bellini C, Petignat C, Francioli P, Wenger A, Bille J, Klopotov A, Vallet Y, Patthey R, Zanetti G. Comparison of automated strategies for surveillance of nosocomial bacteremia. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007; 28: 1030-1035.
 257. O'Brien JM, Jr., Ali NA, Aberegg SK, Abraham E. Sepsis. *Am J Med* 2007; 120: 1012-1022.
 258. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus

Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992;20:864-874.

259. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Intensive Care Med* 2003;29:530-538.
260. Gardner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections. In: Olmsted RN, ed.: *APIC Infection Control and Applied Epidemiology: Principles and Practice*. St. Louis: Mosby; 1996: pp. A1-A20.
261. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control* 2008; 36: 309-332.
262. Larsen K, Merlo J. Appropriate assessment of neighborhood effects on individual health: integrating random and fixed effects in multilevel logistic regression. *Am J Epidemiol* 2005; 161: 81-88.
263. Larsen K, Petersen JH, Budtz-Jørgensen E, Endahl L. Interpreting parameters in the logistic regression model with random effects. *Biometrics* 2000; 56: 909-914.
264. Mittlböck M, Heinzl H. A simulation study comparing properties of heterogeneity measures in meta-analyses. *Stat Med* 2006; 25: 4321-4333.
265. Carlet J, Fabry J, Amalberti R, Degos L. The "zero risk" concept for hospital-acquired infections: a risky business! *CID* 2009; 49: 747-749.
266. Brown J, Doloresco F, Mylotte JM. "Never Events": Not every hospital-acquired infection is preventable. *CID* 2009; 49: 743-746.
267. Long AF, Dixon P. Monitoring outcomes in routine practice: defining appropriate measurement criteria. *J Eval Clin Pract* 1996; 2: 71-78.
268. Douketis JD, Eikelboom JW, Quinlan DJ, Willan AR, Crowther MA. Short-duration prophylaxis against venous thromboembolism after total hip or knee replacement: a meta-analysis of prospective studies investigating symptomatic outcomes. *Arch Intern Med*. 2002;162(13):1465-1471.
269. Nicolaides AN, Fareed J, Kakkar AK, et al. Prevention and treatment of venous thromboembolism. International Consensus Statement (Guidelines according to scientific evidence). *Int Angiol*. 2006;25:101-161.
270. White RH, Hemdersen MC. Risk factors for venous thromboembolism after total hip and knee replacement surgery. *Curr Opin Pulm Med*. 2002;8:365-371.
271. White RH, Romano PS, Zhou H, Rodrigo J, Bargar W. Incidence and time course of thromboembolic outcomes following total hip or knee arthroplasty. *Arch Intern Med*. 1998;158:1525-1531.

-
272. Xing KH, Morrison G, Lim W, Douketis J, Oduyungbo A, Crowther M. Has the incidence of deep vein thrombosis in patients undergoing total hip/knee arthroplasty changed over time ? a systematic review of randomized controlled trials. *Thromb Res.* 2008;123:24-34.
273. Eikelboom JW, Karthikeyan G, Fagel N, Hirsh J. American association of Orthopedic Surgeons and American college of Chest Physicians Guidelines for venous thromboembolism prevention in hip and knee arthroplasty differ. What are the implications for clinicians and patients ? *Chest.* 2009;135:513-520.
274. McManus RJ, Fitzmaurice DA, Murray E, Taylor C. Prolonged duration of anticoagulation for calf DVT. *Clinical Evidence.* 2011;2011.
275. Cohen AT, Tapson VF, Bergmann JF et al. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting (ENDORSE study): a multinational cross-sectional study. *Lancet* 2008; 371: 387-394.
276. National Institute for Health and Clinical Excellence. Venous thromboembolism - Reducing the risk of venous thromboembolism (deep vein thrombosis and pulmonary embolism) in inpatients undergoing surgery. NICE clinical guideline No. 46:1–160, 2007. <http://www.nice.org.uk/CG046> (Accessed November 22, 2011).
277. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR). Prévention de la maladie thromboembolique veineuse péri- opératoire et obstétricale : recommandations pour la pratique clinique 2005 : 45 pages. <http://www.sfar.org/article/209/prevention-de-la-maladie-thromboembolique-veineuse-perioperatoire-et-obstetricale-rpc-2005> (Accessed November 22, 2011).
278. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN.). Prevention and Management of Venous Thromboembolism. A National Clinical Guideline. Edinburgh: SIGN; 2010. <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/122/index.html> (Accessed November 22, 2011).
279. Australia and New Zealand Working Party on the Management and Prevention of Venous Thromboembolism. Prevention of venous thromboembolism: best practice guidelines for Australia and New Zealand. 4th ed. Sydney: Health Education and Management Innovations, 2007.
280. Sackett DL. Clinical epidemiology: what, who, and whither. *J Clin Epidemiol* 2002; 55: 1161-1166.

ANNEXES

ANNEXE 1. Construction des algorithmes des PSIs

○ ANNEXE 1A. Construction du PSI 1 (complication d'anesthésie)

Population (sélection)	Base nationale française des RSA <u>Exclusion de certains RSA :</u> <ul style="list-style-type: none"> - RSA groupés en CM 24 « Séjours de moins de 2 jours » de 0 jour - RSA groupés en CM 28 « Séances » - RSA groupés en erreur CM 90 - RSA dont la durée ou l'âge ou le sexe n'est pas renseigné
Dénominateur	<u>Critères d'inclusion :</u> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Toutes les prises en charge chirurgicales : sélection des séjours classés dans un Groupe Homogène de Malades « chirurgical avec acte classant opératoire » = séjours RSA groupés dans un GHM dont le 3^{ème} caractère = « C » ▪ Les patients sont âgés de 18 ans et plus : sélection des séjours de patients âgés de 18 ans et plus lors de leur entrée dans un établissement hospitalier <u>Critères d'exclusion :</u> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Le DP du séjour est un « <i>diagnostic d'entrée dans la CMD 14 - Grossesses pathologiques, accouchements et affections du post-partum</i> » ▪ Le DP du séjour est un « <i>diagnostic de lésions auto infligées, intoxication due à des anesthésiques</i> » ET Au moins un des DAS ou DR du séjour est un « <i>diagnostic de dépendance aux drogues ET d'abus de substances actives et non dépendantes</i> » <ul style="list-style-type: none"> ▪ Le DP du séjour est un « <i>diagnostic de dépendance aux drogues ET d'abus de substances actives et non dépendantes</i> » ET Au moins un des DAS ou DR du séjour est un « <i>diagnostic de lésions auto infligées, intoxication due à des anesthésiques</i> » <ul style="list-style-type: none"> ▪ Le DP du séjour est un « <i>diagnostic de complications d'anesthésie</i> »
Numérateur	<i>Parmi les séjours sélectionnés dans le dénominateur</i> <u>Critère d'inclusion :</u> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Au moins un des DAS ou DR du séjour est un « <i>diagnostic de complications d'anesthésie</i> »
Remarques	<p>On sélectionne ici des séjours chirurgicaux « avec acte classant opératoire » au sens de la classification en GHM.</p> <p>On aurait pu prendre d'autres critères de sélection comme l'appartenance du GHM à une discipline médico-tarifaire (DMT) de Chirurgie : une DMT chirurgicale pourra être affectée à de nombreux GHM « médicaux » au sens de la classification (traumatologie, occlusion... sans acte classant opératoire, par exemple) ou encore la présence dans le RSA d'un acte chirurgical issu d'une liste d'actes CCAM exhaustive caractérisant l'intervention chirurgicale.</p> <p>D'une manière générale, on ne retient pas dans le dénominateur de ce PSI, l'ensemble des séjours qui ont fait l'objet d'une anesthésie (ex : médecine</p>

interventionnelle thérapeutique ou diagnostic), puisque la sélection demandée se porte sur la présence ou l'absence de chirurgie (dont la définition peut être variable selon les différents systèmes DRG).

Il n'est pas possible de savoir si l'évènement (complications d'anesthésie) s'est produit pendant le séjour analysé ou lors d'un séjour antérieur. Des comparaisons de résultats entre établissements ou groupes d'établissements seraient probablement erronés, pénalisant les établissements « recours » en matière de prise en charge de séjours compliqués.

En outre, les codes du chapitre XX de la CIM-10 ou « circonstances iatrogéniques » de la liste d'inclusions sont probablement sous-utilisés dans le PMSI français, le codage s'axant plutôt sur les conséquences des événements : symptômes ou décompensation d'organes.

Il est important de souligner que le guide méthodologique de production des résumés de séjour recommande néanmoins le codage suivant :

« Les complications des actes médicaux et chirurgicaux doivent faire appel chaque fois que possible à un codage en manifestation (nature de la complication) et en étiologie (circonstances d'origine), fournissant la meilleure précision possible pour la manifestation ».

Tout en soulignant :

« Suivre ou non les recommandations concernant l'emploi du chapitre XX reste sans conséquence au niveau de la classification en GHM puisque ces codes ne sont pas utilisés dans le processus algorithmique ».

○ **ANNEXE 1B. Construction du PSI 3 (escarre de décubitus)**

Population (sélection)	Base nationale française des RSA Exclusions de certains RSA : <ul style="list-style-type: none"> - RSA groupés en CM 24 « Séjours de moins de 2 jours » de 0 jour - RSA groupés en CM 28 « Séances » - RSA groupés en erreur - CM 90 - RSA dont la durée ou l'âge ou le sexe n'est pas renseigné
Dénominateur	Critères d'inclusion : <ul style="list-style-type: none"> ▪ Toutes les prises en charges chirurgicales et médicales : sélection de tous les séjours (RSA) ▪ Les patients sont âgés de 18 ans et plus : sélection des séjours de patients âgés de 18 ans et plus lors de leur entrée dans un établissement hospitalier Critères d'exclusion : <ul style="list-style-type: none"> ▪ La durée du séjour (DS) est strictement inférieure à 5 jours, ▪ Le DP du séjour est un « <i>diagnostic d'entrée dans la CMD 9 – Affections de la peau, des tissus sous-cutanés et des seins</i> » ▪ Le DP du séjour est un « <i>diagnostic d'entrée dans la CMD 14 - Grossesses pathologiques, accouchements et affections du post-partum</i> » ▪ Au moins un des diagnostics (DP, DR ou DAS) du séjour est un « <i>diagnostic d'hémiplégie, de paraplégie, de tétraplégie, de spina-bifida ou de lésions cérébrales anoxiques</i> » ▪ Le DP du séjour est un « <i>diagnostic d'ulcère de décubitus</i> » ▪ Les patients proviennent d'un établissement ou d'une unité de soins de longue durée, de soins de suite et de réadaptation ou de Psychiatrie : prise en compte des séjours avec un mode d'entrée « mutation » (6) ou « transfert » (7) et une provenance « unité de soins de suite et de réadaptation » (2) ou « unité de soins de longue durée » (3) ou « unité de Psychiatrie » (4) (utilisation des associations de codes suivantes 6,2, 7,2, 6,3, 7,3, 6,4, 7,4,) ▪ Les patients sont transférés vers un établissement de soins aigus : prise en compte des séjours avec mode de sortie « mutation » (6) ou « transfert » (7), dans une « unité de soins de courte durée » (1) (utilisation des associations de codes suivantes 6,1, 7,1),
Numérateur	Parmi les séjours sélectionnés dans le dénominateur Critère d'inclusion : <ul style="list-style-type: none"> ▪ Au moins un des DAS ou le DR du séjour est un « <i>diagnostic d'Escarre de Décubitus</i> »
Remarques	<p>Malgré les précautions prises ici, il est impossible de savoir si l'affection préexistait à l'hospitalisation, Des comparaisons de résultats entre établissements ou groupes d'établissements seraient probablement erronées, pénalisant les établissements « recours » en matière de prises en charge des escarres.</p> <p>La durée de séjour minimale retenue (5 jours) semble trop courte pour pouvoir</p>

imputer l'escarre au séjour en cours.

- La liste des diagnostics d'exclusion (« *diagnostic d'hémiplégie, de paraplégie, de tétraplégie, de spina-bifida ou de lésions cérébrales anoxiques* ») n'a pas lieu d'être ou n'est pas suffisamment exhaustive. Elle devrait être enrichie d'autres diagnostics comme, par exemple, certains diagnostics symptômes (R54 : sénilité, syndrome de glissement...)
- En outre, un acte chirurgical réalisé sur le traitement d'une escarre (s'il est le principal acte au cours du séjour), peut modifier la hiérarchie du code en le positionnant en DP, le séjour sera alors exclu de l'analyse.

○ **ANNEXE 1C. Construction du PSI 5 (corps étranger oublié au cours d'une procédure de soins)**

Population (sélection)	<p>Base nationale française des RSA</p> <p><u>Exclusions de certains RSA :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - RSA groupés en CM 24 « Séjours de moins de 2 jours » de 0 jour - RSA groupés en CM 28 « Séances » - RSA groupés en erreur - CM 90 - RSA dont la durée ou l'âge ou le sexe n'est pas renseigné - RSA de patients dont l'âge est inférieur à 10 ans groupés par erreur dans un GHM de la CMD 14
Dénominateur	<p><u>Critères d'inclusion :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Toutes les prises en charges chirurgicales et médicales : sélection de l'ensemble des séjours (RSA) ▪ Les patients sont âgés de 18 ans et plus : sélection des séjours de patients âgés de 18 ans et plus lors de leur entrée dans un établissement hospitalier <p>OU</p> <p>Les patients sont âgés de moins de 18 ans ET le DP du séjour correspondant est un « <i>diagnostic d'entrée dans la CMD 14 - Grossesses pathologiques, accouchements et affections du post-partum</i> »</p> <p><u>Critères d'exclusion :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Le DP du séjour est un « <i>diagnostic de corps étrangers oubliés pendant une procédure de soins</i> »
Numérateur	<p>Parmi les séjours sélectionnés dans le dénominateur</p> <p><u>Critère d'inclusion :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Au moins un des DAS ou le DR du séjour est un « <i>diagnostic de corps étrangers oubliés pendant une procédure de soins</i> »
Remarques	<p>Il n'est pas possible de savoir si l'évènement (corps étranger oublié) s'est produit pendant le séjour analysé ou lors d'un séjour antérieur, Des comparaisons de résultats entre établissements ou groupes d'établissements seraient probablement erronés, pénalisant les établissements « recours » en matière de prise en charge de séjours compliqués.</p> <p>En outre, les codes du chapitre XX de la CIM-10 ou « circonstances iatrogéniques » de la liste d'inclusions sont probablement sous-utilisés dans le PMSI français, le codage s'axant plutôt sur les conséquences des événements : symptômes ou décompensation d'organes.</p> <p>Il est important de souligner que le guide méthodologique de production des résumés de séjour recommande néanmoins le codage suivant :</p> <p><i>« Les complications des actes médicaux et chirurgicaux doivent faire appel chaque fois que possible à un codage : en manifestation (nature de la complication) et en étiologie (circonstances d'origine), fournissant la meilleure précision possible pour la manifestation ».</i></p> <p>tout en soulignant :</p> <p><i>« Suivre ou non les recommandations concernant l'emploi du chapitre XX reste sans conséquence au niveau de la classification en GHM puisque ces codes ne sont pas utilisés dans le processus algorithmique ».</i></p>

○ **ANNEXE 1D. Construction du PSI 7 (infections liées aux soins médicaux [infection sur cathéter vasculaire])**

Population (sélection)	<p>Base nationale française des RSA</p> <p><u>Exclusions de certains RSA :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - RSA groupés en CM 24 « Séjours de moins de 2 jours » de 0 jour - RSA groupés en CM 28 « Séances » - RSA groupés en erreur - CM 90 - RSA dont la durée ou l'âge ou le sexe n'est pas renseigné - RSA de patients dont l'âge est inférieur à 10 ans groupés par erreur dans un GHM de la CMD 14
Dénominateur	<p><u>Critères d'inclusion :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Toutes les prises en charges chirurgicales et médicales : sélection de l'ensemble des séjours (RSA) ▪ Les patients sont âgés de 18 ans et plus : sélection des séjours de patients âgés de 18 ans et plus lors de leur entrée dans un établissement hospitalier <p>OU</p> <p>Les patients sont âgés de moins de 18 ans ET le DP du séjour correspondant est un « <i>diagnostic d'entrée dans la CMD 14 - Grossesses pathologiques, accouchements et affections du post-partum</i> »</p> <p><u>Critères d'exclusion :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ La DS est strictement inférieure à 2 jours, ▪ Au moins un des diagnostics (DP, DR ou DAS) du séjour est un « <i>diagnostic d'état immunodéprimé ou de cancer</i> » ▪ Le DP du séjour est un diagnostic appartenant à la liste d'inclusion du numérateur : diagnostics T80.2, T82.7 ou T88.0
Numérateur	<p>Parmi les séjours sélectionnés dans le dénominateur</p> <p><u>Critère d'inclusion :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Au moins un des DAS ou le DR du séjour est un diagnostic appartenant à la liste d'inclusion du numérateur : diagnostics T80.2, T82.7 ou T88.0
Remarques	<p>Il n'est pas possible de savoir si l'évènement s'est produit pendant le séjour analysé ou lors d'un séjour antérieur. Des comparaisons de résultats entre établissements ou groupes d'établissements seraient probablement erronées, pénalisant les établissements « recours » en matière de prise en charge de séjours compliqués.</p> <p>La durée de séjour minimale retenue (2 jours) semble trop courte pour pouvoir imputer la complication au séjour en cours.</p> <p>En outre, les codes du chapitre XX de la CIM-10 ou « circonstances iatrogéniques » de la liste d'inclusions sont probablement sous-utilisés dans le PMSI français, le codage s'axant plutôt sur les conséquences des évènements : symptômes ou décompensation d'organes.</p> <p>La liste des diagnostics semble également incomplète : il manque notamment le code T81.4 « Infection après un acte à visée diagnostique et thérapeutique, non classée ailleurs ».</p> <p>Il est important de souligner que le guide méthodologique de production des résumés de séjour recommande néanmoins le codage suivant :</p> <p>« Les complications des actes médicaux et chirurgicaux doivent faire appel</p>

chaque fois que possible à un codage : en manifestation (nature de la complication) et en étiologie (circonstances d'origine), fournissant la meilleure précision possible pour la manifestation ».

tout en soulignant :

« Suivre ou non les recommandations concernant l'emploi du chapitre XX reste sans conséquence au niveau de la classification en GHM puisque ces codes ne sont pas utilisés dans le processus algorithmique ».

Dans le cas de complications infectieuses, les recommandations sont les suivantes : « coder le germe avec les catégories B_ et le cas échéant, une résistance à un antibiotique avec un code en U_ ». L'exemple suivant est ainsi donné dans le cas d'un « abcès de paroi à staphylocoque doré : L02.2 (« Abcès cutané, furoncle et anthrax du tronc ») + Y83.6 (« Opérations et autres actes... à l'origine de réactions anormales... ») + B95.6 (« Staphylococcus aureus, cause de maladies classées dans d'autres chapitres »). L'emploi des codes en T_ n'est pas suggéré de manière explicite.

Pour détecter des complications infectieuses dans les bases du PMSI, il est probablement plus judicieux de tester la présence simultanée de codes en B_, de codes de manifestation par appareil et de codes en Y83._.

Ce PSI et l'algorithme de décision choisi ne sont donc pas du tout cohérents avec les consignes de codage du guide méthodologique.

○ **ANNEXE 1E. Construction du PSI 10 (désordre physiologique et métabolique postopératoire)**

Population (sélection)	Base nationale française des RSA <u>Exclusions de certains RSA :</u> <ul style="list-style-type: none"> - RSA groupés en CM 24 « Séjours de moins de 2 jours » de 0 jour - RSA groupés en CM 28 « Séances » - RSA groupés en erreur - CM 90 - RSA dont la durée ou l'âge ou le sexe n'est pas renseigné
Dénominateur	<u>Critères d'inclusion :</u> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Toutes les prises en charges chirurgicales : sélection des séjours classés dans un Groupe Homogène de Malades « chirurgical avec acte classant opératoire » = séjours RSA groupés dans un GHM dont le 3^{ème} caractère = « C » ▪ Les patients sont âgés de 18 ans et plus : sélection des séjours de patients âgés de 18 ans et plus lors de leur entrée dans un établissement hospitalier <u>Critères d'exclusion :</u> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Le DP du séjour est un « <i>diagnostic d'entrée dans la CMD 14 - Grossesses pathologiques, accouchements et affections du post-partum</i> » ▪ Le DP du séjour est un « <i>diagnostic de diabète</i> » ET Au moins un des diagnostics (DR ou DAS) du séjour est un « diagnostic de diabète avec acidocétose, hyperosmolarité ou coma » <ul style="list-style-type: none"> ▪ Le DP du séjour est un « <i>diagnostic d'infarctus aigu du myocarde, d'arythmie cardiaque, d'arrêt cardiaque, de choc, d'hémorragie ou d'hémorragie gastro-intestinale</i> » ET Au moins un des diagnostics (DR ou DAS) du séjour est un « <i>diagnostic d'insuffisance rénale aiguë</i> » <ul style="list-style-type: none"> ▪ Au moins un des diagnostics (DP, DR ou DAS) du séjour est un « <i>diagnostic d'insuffisance rénale chronique</i> » ▪ Le DP du séjour est un « <i>diagnostic de désordre physiologique et métabolique postopératoire</i> »
Numérateur	Parmi les séjours sélectionnés dans le dénominateur <u>Critère d'inclusion :</u> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Au moins un des DAS ou le DR du séjour est un « <i>diagnostic de désordre physiologique et métabolique postopératoire</i> »
Remarques	<p><u>La condition « Elective surgical discharges »</u> correspond aux séjours pour un motif de chirurgie programmée (excluant la chirurgie d'urgence). Dans le PMSI français, la distinction entre chirurgie programmée et non programmée n'existe pas et ne peut donc pas être intégrée dans le calcul de ce PSI.</p> <p>Dans ce PSI, on est étonné de ne pas voir figurer certains codes tels que : T81.1 « choc pendant ou après un acte à visée diagnostique et thérapeutique », R40</p>

« Coma », K72._ « coma hépatique ».

Il est important de souligner que le guide méthodologique de production des résumés de séjour recommande le codage suivant :

« Les complications des actes médicaux et chirurgicaux doivent faire appel chaque fois que possible à un codage : en manifestation (nature de la complication) et en étiologie (circonstances d'origine), fournissant la meilleure précision possible pour la manifestation ».

tout en soulignant :

« Suivre ou non les recommandations concernant l'emploi du chapitre XX reste sans conséquence au niveau de la classification en GHM puisque ces codes ne sont pas utilisés dans le processus algorithmique ».

Pour être conforme à ces préconisations, il serait donc plutôt judicieux de chercher ici dans l'algorithme l'association entre un code diagnostic de désordre physiologique et métabolique et un code en Y83._ (« Opérations et autres actes... à l'origine de réactions anormales... »).

○ **ANNEXE 1F. Construction du PSI 12 (embolie pulmonaire [EP] et thrombose veineuse profonde [TVP] postopératoire)**

Population (sélection)	Base nationale française des RSA
	<p><u>Exclusions de certains RSA :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - RSA groupés en CM 24 « Séjours de moins de 2 jours » de 0 jour - RSA groupés en CM 28 « Séances » - RSA groupés en erreur - CM 90 - RSA dont la durée ou l'âge ou le sexe n'est pas renseigné
Dénominateur	<p><u>Critère d'inclusion :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Toutes les prises en charges chirurgicales : sélection des séjours classés dans un Groupe Homogène de Malades « chirurgical avec acte classant opératoire » = séjours RSA groupés dans un GHM dont le 3^{ème} caractère = « C » ▪ Les patients sont âgés de 18 ans et plus : sélection des séjours de patients âgés de 18 ans et plus lors de leur entrée dans un établissement hospitalier <p><u>Critère d'exclusion :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Le DP du séjour est un « <i>diagnostic d'entrée dans la CMD 14 - Grossesses pathologiques, accouchements et affections du post-partum</i> » ▪ Le séjour possède 1 SEUL acte classant et cet acte appartient à la liste des actes en relation avec une interruption/obstruction de la veine cave par la mise en place d'un « <i>stent</i> » ▪ Le séjour possède PLUSIEURS actes classant et ces actes appartiennent à la liste des actes en relation avec une interruption/obstruction de la veine cave par la mise en place d'un « <i>stent</i> » ▪ Le DP du séjour est un diagnostic appartenant à la liste d'inclusion du numérateur
Numérateur	<p>Parmi les séjours sélectionnés dans le dénominateur</p> <p><u>Critère d'inclusion :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Au moins un des DAS ou le DR du séjour est un diagnostic appartenant à la liste d'inclusion du numérateur
Remarques	<p>Pour déterminer le fait qu'un acte est opératoire, on utilise la notion d'acte classant (Y) dans les classifications CdAM et CCAM. A noter également que dans le PMSI, la séquence chronologique des actes au cours du séjour n'est pas relevée.</p> <p>Concernant "interruption of cava vena" il faut exclure de l'analyse les séjours présentant des codes d'actes en relation avec une interruption / obstruction de la veine cave par la mise en place d'un stent (cas des patients avec récurrence d'embolie pulmonaire). Ceci est très important car cette population est très spécifique en ce qui concerne les facteurs de risques. Garder les séjours les concernant biaise fortement l'étude pour l'analyse ou la stratification sur ces facteurs de risque ensuite, Suite à une étude menée au préalable, une sélection des codes d'actes CCAM et CDAM à exclure pour les analyses des données françaises a été réalisée :</p>

- Codes CCAM = DHSF001, DHSF002, DHSA001, DHNF006, DHSA002.
- Codes CDAM = K839, K838, A860, K826, K827, K828, K829, K830, K831.

○ **ANNEXE 1G. Construction du PSI 13 (septicémie postopératoire)**

Population (sélection)	Base nationale française des RSA
	<p><u>Exclusions de certains RSA :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - RSA groupés en CM 24 « Séjours de moins de 2 jours » de 0 jour - RSA groupés en CM 28 « Séances » - RSA groupés en erreur - CM 90 - RSA dont la durée ou l'âge ou le sexe n'est pas renseigné
Dénominateur	<p><u>Critères d'inclusion :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Toutes les prises en charges chirurgicales : sélection des séjours classés dans un Groupe Homogène de Malades « chirurgical avec acte classant opératoire » = séjours RSA groupés dans un GHM dont le 3^{ème} caractère = « C » ▪ Les patients sont âgés de 18 ans et plus : sélection des séjours de patients âgés de 18 ans et plus lors de leur entrée dans un établissement hospitalier <p><u>Critères d'exclusion :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ La DS du séjour est strictement inférieure à 4 jours, ▪ Le DP du séjour est un « <i>diagnostic d'entrée dans la CMD 14 - Grossesses pathologiques, accouchements et affections du post-partum</i> » ▪ Le DP du séjour est un « <i>diagnostic d'infection</i> » ▪ Au moins un des diagnostics (DP, DR ou DAS) du séjour est un « <i>diagnostic d'état immunodéprimé ou de cancer</i> » ▪ Le DP du séjour est un « <i>diagnostic de sepsis</i> »
Numérateur	<p>Parmi les séjours sélectionnés dans le dénominateur</p> <p><u>Critère d'inclusion :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Au moins un des DAS ou le DR du séjour est un « <i>diagnostic de sepsis</i> »
Remarques	<p>Il n'est pas possible de savoir si l'évènement s'est produit pendant le séjour analysé ou lors d'un séjour antérieur. Des comparaisons de résultats entre établissements ou groupes d'établissements seraient probablement erronées, pénalisant les établissements « recours » en matière de prise en charge de séjours compliqués.</p> <p>La durée de séjour minimale retenue (4 jours) semble trop courte pour pouvoir imputer la complication au séjour en cours. Dans le même temps, ce seuil exclut une grande partie de l'activité chirurgicale programmée non compliquée et courte et les séjours courts en raison d'un transfert du patient vers un autre établissement pour complication (pas d'analyse des modes de sortie dans l'algorithme).</p> <p>En outre, les codes du chapitre XX de la CIM-10 ou « circonstances iatrogéniques » de la liste d'inclusions sont probablement sous-utilisés dans le PMSI français, le codage s'axant plutôt sur les conséquences des évènements : symptômes ou décompensation d'organes. La liste des diagnostics semble également incomplète : il manque notamment le code T81.4 « Infection après un acte à visée diagnostique et thérapeutique, non classée ailleurs ».</p> <p>Il est important de souligner que le guide méthodologique de production des résumés de séjour recommande néanmoins le codage suivant :</p>

« Les complications des actes médicaux et chirurgicaux doivent faire appel chaque fois que possible à un codage : en manifestation (nature de la complication) et en étiologie (circonstances d'origine), fournissant la meilleure précision possible pour la manifestation ».

tout en soulignant :

« Suivre ou non les recommandations concernant l'emploi du chapitre XX reste sans conséquence au niveau de la classification en GHM puisque ces codes ne sont pas utilisés dans le processus algorithmique ».

Dans le cas de complications infectieuses, les recommandations sont les suivantes : « coder le germe avec les catégories B_ et le cas échéant, une résistance à un antibiotique avec un code en U_ ». L'exemple suivant est ainsi donné dans le cas d'un « abcès de paroi à staphylocoque doré : L02.2 (« Abcès cutané, furoncle et anthrax du tronc ») + Y83.6 (« Opérations et autres actes... à l'origine de réactions anormales... ») + B95.6 (« Staphylococcus aureus, cause de maladies classées dans d'autres chapitres »). L'emploi des codes en T_ n'est pas suggéré de manière explicite.

Pour détecter des complications infectieuses dans les bases du PMSI, il est probablement plus judicieux de tester la présence simultanée de codes en B_, de codes de manifestation par appareil et de codes en Y83.

Ce PSI et l'algorithme de décision choisi ne sont donc pas cohérents avec les consignes de codage du guide méthodologique.

○ **ANNEXE 1H. Construction du PSI 15 (Difficulté technique pendant une intervention - lacération ou piqûre accidentelle au cours d'un soin)**

Population (sélection)	<p>Base nationale française des RSA</p> <p><u>Exclusions de certains RSA :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - RSA groupés en CM 24 « Séjours de moins de 2 jours » de 0 jour - RSA groupés en CM 28 « Séances » - RSA groupés en erreur - CM 90 - RSA dont la durée ou l'âge ou le sexe n'est pas renseigné
Dénominateur	<p><u>Critères d'inclusion :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Toutes les prises en charges chirurgicales et médicales : sélection de tous les séjours (RSA) ▪ Les patients sont âgés de 18 ans et plus : sélection des séjours de patients âgés de 18 ans et plus lors de leur entrée dans un établissement hospitalier <p><u>Critères d'exclusion :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Le DP du séjour est un « <i>diagnostic d'entrée dans la CMD 14 - Grossesses pathologiques, accouchements et affections du post-partum</i> » ▪ Le DP du séjour est un « <i>diagnostic de perforation ou de lacération accidentelle</i> »
Numérateur	<p>Parmi les séjours sélectionnés dans le dénominateur</p> <p><u>Critère d'inclusion :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Au moins un des DAS ou le DR du séjour est un « <i>diagnostic de perforation ou de lacération accidentelle</i> »
Remarques	<p>Il n'est pas possible de savoir si l'évènement s'est produit pendant le séjour analysé ou lors d'un séjour antérieur. Des comparaisons de résultats entre établissements ou groupes d'établissements seraient probablement erronées, pénalisant les établissements « recours » en matière de prise en charge de séjours compliqués.</p> <p>En outre, les codes du chapitre XX de la CIM-10 ou « circonstances iatrogéniques » de la liste d'inclusions sont probablement sous-utilisés dans le PMSI français, le codage s'axant plutôt sur les conséquences des événements : symptômes ou décompensation d'organes.</p> <p>La liste des diagnostics semble également incomplète : il manque notamment le code Y84._ : « Autres actes médicaux à l'origine de réactions anormales... ».</p> <p>Il est important de souligner que le guide méthodologique de production des résumés de séjour recommande néanmoins le codage suivant :</p> <p><i>« Les complications des actes médicaux et chirurgicaux doivent faire appel chaque fois que possible à un codage : en manifestation (nature de la complication) et en étiologie (circonstances d'origine), fournissant la meilleure précision possible pour la manifestation ».</i></p> <p>tout en soulignant :</p> <p><i>« Suivre ou non les recommandations concernant l'emploi du chapitre XX reste sans conséquence au niveau de la classification en GHM puisque ces codes ne sont pas utilisés dans le processus algorithmique ».</i></p> <p>En fonction de ces recommandations, il aurait peut-être été plus judicieux de</p>

tester la présence simultanée de codes en S_ « traumatismes » et de codes en Y84._.

Ce PSI et l'algorithme de décision choisi ne semblent donc pas cohérents avec les consignes de codage du guide méthodologique.

○ **ANNEXE 1I. Construction du PSI 16 (réaction à une transfusion)**

Population (sélection)	Base nationale française des RSA <u>Exclusions de certains RSA :</u> <ul style="list-style-type: none"> - RSA groupés en CM 24 « Séjours de moins de 2 jours » de 0 jour - RSA groupés en CM 28 « Séances » - RSA groupés en erreur - CM 90 - RSA dont la durée ou l'âge ou le sexe n'est pas renseigné - RSA de patients dont l'âge est inférieur à 10 ans groupés par erreur dans un GHM de la CMD 14
Dénominateur	<u>Critères d'inclusion :</u> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Toutes les prises en charges chirurgicales et médicales : sélection de tous les séjours (RSA) ▪ Les patients sont âgés de 18 ans et plus : sélection des séjours de patients âgés de 18 ans et plus lors de leur entrée dans un établissement hospitalier OU Les patients sont âgés de moins de 18 ans ET le DP du séjour correspondant est un « <i>diagnostic d'entrée dans la CMD 14 - Grossesses pathologiques, accouchements et affections du post-partum</i> » <u>Critère d'exclusion :</u> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Le DP du séjour est un « <i>diagnostic de réaction transfusionnelle</i> »
Numérateur	Parmi les séjours sélectionnés dans le dénominateur <u>Critère d'inclusion :</u> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Au moins un des DAS ou le DR du séjour est un « <i>diagnostic de réaction transfusionnelle</i> »

○ **ANNEXE 1J. Construction du PSI 17 (Traumatisme à la naissance – traumatisme du nouveau-né)**

Population (sélection)	Base nationale française des RSA <u>Exclusions de certains RSA :</u> <ul style="list-style-type: none"> - RSA groupés en CM 24 « Séjours de moins de 2 jours » de 0 jour - RSA groupés en CM 28 « Séances » - RSA groupés en erreur - CM 90 - RSA dont la durée ou l'âge ou le sexe n'est pas renseigné - RSA de patients dont l'âge est supérieur à 365 jours (erreur d'affectation du RSA maman/bébé)
Dénominateur	<u>Critères d'inclusion :</u> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Toutes les prises en charges chirurgicales et médicales : sélection de tous les séjours (RSA) ▪ Au moins un des diagnostics (DP, DR ou DAS) du séjour est un « <i>diagnostic indiquant que le nouveau-né est pris en charge dans l'hôpital dans lequel il est né</i> » <u>Critère d'exclusion :</u> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Au moins un des diagnostics (DP, DR ou DAS) du séjour est un « <i>diagnostic indiquant que le nouveau-né est pris en charge dans un autre hôpital que celui dans lequel il est né</i> »
Numérateur	Parmi les séjours sélectionnés dans le dénominateur <u>Critère d'inclusion :</u> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Au moins un des diagnostics (DP, DR ou DAS) du séjour est un « <i>diagnostic de traumatisme à la naissance</i> » <u>Critères d'exclusion :</u> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Le DP du séjour est un « <i>diagnostic d'hémorragie sous durale ou cérébrale</i> » ET Au moins un des DAS ou DR du séjour est un « <i>diagnostic de prématurité</i> » <ul style="list-style-type: none"> ▪ Le DP du séjour est un « <i>diagnostic de prématurité</i> » ET Au moins un des DAS ou DR du séjour est un « <i>diagnostic d'hémorragie sous durale ou cérébrale</i> » <ul style="list-style-type: none"> ▪ Le DP du séjour est un « <i>diagnostic de lésion du squelette</i> » ET Au moins un des DAS ou DR du séjour est un « <i>diagnostic d'ostéogenèse imparfaite</i> » <ul style="list-style-type: none"> ▪ Le DP du séjour est un « <i>diagnostic d'ostéogenèse imparfaite</i> » ET Au moins un des DAS ou DR du séjour est un « <i>diagnostic de lésion du squelette</i> » <ul style="list-style-type: none"> ▪ Le DP du séjour est un « <i>diagnostic d'ostéogenèse imparfaite</i> » ▪ Au moins un des diagnostics (DP,DR,DAS) du séjour est P52,4 « <i>Hémorragie intracérébrale non traumatique du fœtus et du nouveau-né</i> » (cf, Remarques)

Remarques

Le code P52.4 (hémorragie intracérébrale non traumatique du fœtus et du nouveau-né) a été exclu de la liste au numérateur car il ne se réfère pas à un traumatisme. Le but de se PSI est de ne détecter que les traumatismes (*conclusions des travaux d'adaptation CIM-9-CM à CIM-10 des PSI, Toronto, Canada, 2007*).

- **ANNEXE 1K. Construction du PSI 18 (traumatisme obstétrical du vagin lors d'un accouchement par voie naturelle - avec instrument)**

Population (sélection)	Base nationale française des RSA <u>Exclusions de certains RSA :</u> <ul style="list-style-type: none"> - RSA groupés en CM 24 « Séjours de moins de 2 jours » de 0 jour - RSA groupés en CM 28 « Séances » - RSA groupés en erreur - CM 90 - RSA dont la durée ou l'âge ou le sexe n'est pas renseigné - RSA de patients dont l'âge est inférieur strictement à 10 ans et supérieur ou égale à 85 ans
Dénominateur	<u>Critères d'inclusion :</u> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Toutes les prises en charges d'accouchements par voie basse : sélection de tous les séjours (RSA) groupés dans l'un des GHM suivants : <ul style="list-style-type: none"> ✓ 14C03Z : Accouchements par voie basse avec autres interventions ✓ 14Z02A : Accouchements par voie basse sans complication significative ✓ 14Z02B : Accouchements par voie basse avec autres complications ✓ 14Z02C : Accouchements par voie basse avec complications majeures ✓ 24Z20Z : Accouchements : séjours de moins de 2 jours ▪ Au moins un des diagnostics (DP, DR ou DAS) du séjour est un « <i>diagnostic d'accouchement par forceps ou ventouse</i> »
Numérateur	Parmi les séjours sélectionnés dans le dénominateur <u>Critère d'inclusion :</u> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Au moins un des diagnostics (DP, DR ou DAS) du séjour est un « <i>diagnostic de traumatisme obstétrical</i> »

- **ANNEXE 1L. Construction du PSI 19 (traumatisme obstétrical du vagin lors d'un accouchement par voie naturelle - sans instrument)**

Population (sélection)	Base nationale française des RSA <u>Exclusions de certains RSA :</u> <ul style="list-style-type: none"> - RSA groupés en CM 24 « Séjours de moins de 2 jours » de 0 jour - RSA groupés en CM 28 « Séances » - RSA groupés en erreur - CM 90 - RSA dont la durée ou l'âge ou le sexe n'est pas renseigné - RSA de patients dont l'âge est inférieur strictement à 10 ans et supérieur ou égale à 85 ans
Dénominateur	<u>Critère d'inclusion :</u> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Toutes les prises en charges d'accouchements par voie basse : sélection de tous les séjours (RSA) groupés dans l'un des GHM suivants : <ul style="list-style-type: none"> ✓ 14C03Z : Accouchements par voie basse avec autres interventions ✓ 14Z02A : Accouchements par voie basse sans complication significative ✓ 14Z02B : Accouchements par voie basse avec autres complications ✓ 14Z02C : Accouchements par voie basse avec complications majeures ✓ 24Z20Z : Accouchements : séjours de moins de 2 jours <u>Critère d'exclusion :</u> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Au moins un des diagnostics (DP, DR ou DAS) du séjour est un « <i>diagnostic d'accouchement par forceps ou ventouse</i> »
Numérateur	Parmi les séjours sélectionnés dans le dénominateur <u>Critère d'inclusion :</u> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Au moins un des diagnostics (DP, DR ou DAS) du séjour est un « <i>diagnostic de traumatisme obstétrical</i> » (cf, 4.1 des Annexes « liste d'inclusion du numérateur »)

○ **ANNEXE 1M. Construction du PSI 20 (traumatisme obstétrical lors d'un accouchement par césarienne)**

Population (sélection)	Base nationale française des RSA <u>Exclusions de certains RSA :</u> <ul style="list-style-type: none"> - RSA groupés en CM 24 « Séjours de moins de 2 jours » de 0 jour - RSA groupés en CM 28 « Séances » - RSA groupés en erreur - CM 90 - RSA dont la durée ou l'âge ou le sexe n'est pas renseigné - RSA de patients dont l'âge est inférieur strictement à 10 ans et supérieur ou égale à 85 ans
Dénominateur	<u>Critère d'inclusion :</u> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Toutes les prises en charges de Césariennes : sélection de tous les séjours (RSA) groupés dans l'un des GHM suivants : <ul style="list-style-type: none"> ✓ 14C02A : Césariennes sans complication significative ✓ 14C02B : Césariennes avec autres complications ✓ 14C02C : Césariennes avec complications majeures
Numérateur	Parmi les séjours sélectionnés dans le dénominateur <u>Critère d'inclusion :</u> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Au moins un des diagnostics (DP, DAS ou DR) du séjour est un « <i>diagnostic de traumatisme obstétrical</i> »

Les Données de Routine des Séjours d'Hospitalisation pour Evaluer la Sécurité des Patients

Etudes de la qualité des données et perspectives de validation d'indicateurs de la sécurité des patients)

RESUME : Evaluer la sécurité des patients hospitalisés constitue un enjeu majeur de la gestion des risques pour les services de santé. Le développement d'indicateurs destinés à mesurer les événements indésirables liés aux soins (EIS) est une étape cruciale dont le défi principal repose sur la performance des données utilisées. Le développement d'indicateurs de la sécurité des patients – les Patient Safety Indicators (PSIs) – par l'Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) aux Etats Unis, utilisant des codes de la 9ème révision (cliniquement modifiée) de la Classification Internationale des Maladies (CIM) présente des perspectives intéressantes. Nos travaux ont abordé cinq questions fondamentales liées au développement de ces indicateurs : la définition du cadre nosologique, la faisabilité de calcul des algorithmes et leur validité, la qualité des données pour coder les diagnostics médicaux à partir de la CIM et leur performance pour comparer plusieurs pays, et la possibilité d'établir une valeur de référence pour comparer ces indicateurs. Nous avons premièrement adapté une sélection de 15 des 20 PSIs de l'AHRQ au codage avec la 10ème révision de la CIM dans le cadre d'un consortium international, puis avons étudié leur faisabilité et testé la performance de trois d'entre-eux en les comparant aux informations cliniques des dossiers médicaux. Les prévalences des EIS identifiées par les PSIs étaient comprises entre 0,01/1000 séjours d'hospitalisation et 7,9/1000 séjours pour les PSIs non obstétricaux, et les valeurs prédictives positives étaient de 26% (IC95%, 17%-37%) pour le PSI 13 (septicémie postopératoire), de 29% (IC95%, 18%-42%) pour le PSI 7 (bactériémie liée au cathéter vasculaire) et de 80% (IC95%, 73%-86%) pour le PSI 12 (embolie pulmonaire et thrombose veineuse profonde postopératoire). La qualité du codage des diagnostics médicaux en utilisant les comorbidités des indices de Charlson et d'Elixhauser, a montré une amélioration de la sensibilité pour 30 comorbidités sur 36 en lien avec une homogénéisation des pratiques de codage dans les hôpitaux. Une version simplifiée de l'index de comorbidités de Charlson présentait une performance proche de sa version originale ; nous avons montré qu'il pouvait ainsi être utilisé dans une perspective réaliste de comparaison de pays pour prédire la mortalité hospitalière (C-statistique comprise entre 0,723 et 0,882 pour les six pays étudiés). Enfin, nous avons montré à partir d'une revue de la littérature avec méta-analyse, que 1 patient opéré d'une prothèse de hanche sur 200 présentait un risque résiduel de complications thromboemboliques profondes (TVP) post-opératoires et que 1 sur 100 patients opérés d'une prothèse du genou présentait une TVP, dans un contexte de prophylaxie anti-thrombotique optimale durant l'hospitalisation. Ces valeurs sont proposées comme référence pour des comparaisons utilisant le PSI mesurant la TVP post-opératoire à l'hôpital. Certaines questions demeurent cependant et nous proposons des pistes de recherche pour améliorer les PSIs : une meilleure définition des algorithmes et l'utilisation d'autres sources de données pour les valider (*i.e.*, données de registre), ainsi que l'utilisation de modèles d'ajustement utilisant l'index de Charlson, le nombre moyen de diagnostics codés et une variable de la valeur prédictive positive, afin de contrôler les variations du case-mix et les différences de qualité du codage entre hôpitaux et pays.

MOTS-CLES : Sécurité des patients, Indicateurs de résultats, CIM-9-CM, CIM-10, Fiabilité, Validité.

Routine data from hospital stays for assessing patient safety

Studies on data quality and Patient Safety Indicators validation prospects

ABSTRACT: Assessing safety among hospitalized patients is a major issue for health services. The development of indicators to measure adverse events related to health care (HAE) is a crucial step, for which the main challenge lies on the performance of the data used for this approach. Based on the limitations of the measurement in terms of reproducibility and on the high cost of studies conducted using medical records audit, the development of Patient Safety Indicators (PSI) by the Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) in the United States, using codes from the clinically modified 9th revision of the International Classification of Diseases (ICD) shows interesting prospects. Our work addressed five key issues related to the development of these indicators: nosological definition; feasibility and validity of codes based algorithms; quality of medical diagnoses coding using ICD codes, comparability across countries; and possibility of establishing a benchmark to compare these indicators. We first adapted a selection of 15 of the 20 AHRQ PSI to the codes of the 10th revision of the ICD in the framework of an international consortium. We then studied the feasibility and tested the performance of three PSI by comparing them with clinical information from medical records review. The prevalence of HAE identified by the PSI ranged from 0.01 to 7.9/1000 hospital stays for non-obstetrical PSI, and positive predictive values were 26% (95%CI, 17%-37%) for PSI 13 (postoperative sepsis), 29% (95%CI, 18%-42%) for PSI 7 (bacteremia related to vascular catheter) and 80% (95%CI, 73%-86%) for PSI 12 (postoperative pulmonary embolism and deep vein thrombosis). The quality of coding of medical diagnoses using the Charlson and Elixhauser comorbidity indices with data showed an increased sensitivity to 30 of 36 comorbidities was related to a standardization of coding practices in hospitals. Also, simplified version of the Charlson index showed a performance close to its original version and that could be used in a realistic perspective for comparisons between countries to predict hospital mortality (C statistic between 0.723 and 0.882 for the six countries). Finally, we showed from a systematic literature review with meta-analysis, that one patient operated for a hip arthroscopy of 200 has a residual risk of venous thromboembolic postoperative complications and 1 of 100 for patients underwent a knee arthroplasty in the context of during hospitalization optimal thrombosis prophylaxis. These values should serve as benchmarks for comparisons of the PSI 12. Some questions remain, and we suggest several research pathways regarding possible improvements of PSI based on a better definition of PSI algorithms and the use of other data sources to validate PSI (*i.e.*, registry data). Thus, the use of adjustment models including the Charlson index, the average number of diagnoses coded and a variable of the positive predictive value should be considered to control the case-mix variations and differences of quality of coding for comparisons between hospitals or countries.

KEYWORDS: Patient safety, Outcome indicators, ICD-9-CM, ICD-10, Reliability, Validity.

DISCIPLINE: Epidémiologie, Santé Publique et Economie de la Santé.

INTITULE & ADRESSE DU LABORATOIRE:

- ☐ Unité d'Evaluation des Soins, Institut Universitaire de Médecine Sociale et Préventive (IUMSP), Université de Lausanne, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV), 1005 Lausanne, Suisse,
- ☐ Pôle Information Médicale, Evaluation en Santé et Recherche Clinique (Pôle IMER), Hospices Civils de Lyon, 69423 Lyon Cedex 03, France,
- ☐ Université Claude Bernard – Lyon 1, Equipe d'Accueil Santé - Individu - Société (EA 4129), Hôtel-Dieu, Place de l'Hôpital, 69002 Lyon, France.